UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
GRIGORE T. POPA IAȘI

NOTE de CURS

FACULTATEA DE FARMACIE

Dan **LUPAȘCU**
Roxana-Georgiana **TAUȘER**
Maria **APOTROSOAEI**
Andreea-Teodora **IACOB**
Florentina-Geanina **LUPAȘCU**
Ioana-Mirela **VASINCU**

CHIMIA INGREDIENTELOR COSMETICE ȘI DERMATOCOSMETICE

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY
C111-10.913

Editura **„Gr. T. Popa”**, U.M.F. Iași

BIBLIOTECA CENTR. UNIV.
"M. EMINESCU" IAŞI
CHIMIE
CHI-10.913

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Clu 10913

DAN LUPAȘCU
ROXANA-GEORGIANA TAUȘER
MARIA APOTROSOAEI
ANDREEA-TEODORA IACOB
FLORENTINA GEANINA LUPAȘCU
IOANA MIRELA VASINCU

880671

CHIMIA INGREDIENTELOR COSMETICE ȘI DERMATOCOSMETICE

0 000009 09024 BCU IAȘI

Editura „Grigore T. Popa", U.M.F. Iaşi
2021

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Descrierea CIP a Bibliotecii Naţionale a României
Chimia ingredientelor cosmetice şi dermatocosmetice / Dan Lupaşcu, Roxana-Georgiana Tauşer, Maria Apotrosoaei, ... - Iaşi : Editura Gr.T. Popa, 2021
Conţine bibliografie
ISBN 978-606-544-723-3

I. Lupaşcu, Dan chimie
II. Tauşer, Roxana Georgiana
III. Apotrosoaei, Maria

544
665

Referenţi ştiinţifici:
Prof. Dr. Lenuţa Profire,
Universitatea de Medicină şi Farmacie "Grigore T. Popa" Iaşi
Prof. Dr. Cătălina Stan,
Universitatea de Medicină şi Farmacie "Grigore T. Popa" Iaşi

Layout coperta: Doru Hobjilă

Editura „Gr. T. Popa"
Universitatea de Medicină şi Farmacie Iaşi
Str. Universităţii nr. 16

Editura „Gr. T. Popa"este acreditată de CNCSIS - Consiliul Naţional al Cercetării Ştiinţifice din Învăţământul Superior

Toate drepturile asupra acestei lucrări aparţin autorilor şi Editurii „Gr. T. Popa" Iaşi. Nici o parte din acest volum nu poate fi copiată sau transmisă prin nici un mijloc, electronic sau mecanic, inclusiv fotocopiere, fără permisiunea scrisă din partea autorilor sau a editurii.

Tiparul executat la Tipografia Universităţii de Medicină şi Farmacie "Grigore T. Popa" Iaşi
str. Universităţii nr. 16, cod. 700115, Tel. 0232 30167

BCU IAŞI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CUPRINS

DEFINIȚII 1
COMPUȘI HALOGENAȚI 2
CLOROACETAMIDA 2
TRICLOCARBAN 2
TRICLOROETAN 3
COMPUȘI AI UNOR METALE- 4
COMPUȘI AI CALCIULUI 4
SILICAT DE CALCIU 4
HIDROXID DE CALCIU 5
STEARAT DE CALCIU 6
COMPUȘI AI MAGNEZIULUI 7
ALUMINOSILICAT DE MAGNEZIU 7
OXID DE MAGNEZIU 8
SILICAT DE MAGNEZIU 9
STEARAT DE MAGNEZIU 10
COMPUȘI AI ZINCULUI 11
ZINC PIRITIONA 11
ZINC FENOLSULFONAT 11
OXID DE ZINC 12
CLORURA DE ZINC 13
SULFAT DE ZINC 14
STEARAT DE ZINC 14
COMPUȘI AI ALUMINIULUI 15
HIDROXID DE ALUMINIU 15
STEARAT DE ALUMINIU 16
SULFAT DE ALUMINIU 17
COMPUȘI AI ARGINTULUI 18
ARGINT COLOIDAL 18
COMPUȘI AI BISMUTULUI 18
CITRAT DE BISMUT 18
OXICLORURĂ DE BISMUT 19
NITRAT BAZIC DE BISMUT 19
COMPUȘI AI UNOR NEMETALE 20
COMPUȘI AI SULFULUI 20
SULFURA DE SELENIU 20
SULFURATED POTASH 21
COMPUȘI AI BORULUI 21
ACID BORIC 21
TETRABORAT DE SODIU 23
COMPUȘI AI SILICIULUI 23

BCU CLUJ / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

DIOXID DE SILICIU 23
PEROXIDUL DE HIDROGEN ŞI PEROXIZI; ALŢI AGENŢI OXIDANŢI UTILIZAŢI CA INGREDIENTE ÎN PRODUSE COSMETICE ŞI DERMATOCOSMETICE 24
PEROXID DE HIDROGEN 25
PERCARBONAT DE SODIU 27
POLIVINILPIROLIDONA-PEROXID DE HIDROGEN 28
PEROXID DE CARBAMIDĂ 28
PEROXID DE BENZOIL 29
PERSULFAT DE POTASIU/ PERSULFAT DE SODIU/ PERSULFAT DE AMONIU 31
CLORAŢI 32
CLORAT DE SODIU/ CLORAT DE POTASIU 32
ALCOOLI MONO-, DI- ŞI POLIHIDROXILICI UTILIZAŢI CA INGREDIENTE ÎN PRODUSE COSMETICE ŞI DERMATOCOSMETICE 32
ETANOL 33
ALCOOL IZOPROPILIC 35
ALCOOL TERŢBUTILIC 36
CLORBUTANOL 37
AMINOMETILPROPANOL 38
ALCOOLI AROMATICI 39
ALCOOL BENZILIC 39
ALCOOL FENETILIC 40
FENOXIETANOL 41
ALCOOL ANISILIC 42
ALCOOLI DI ŞI POLIHIDROXILICI 43
PROPILENGLICOL 43
GLICEROL 44
COMBINAŢII HIDROXILICE DIN SERIA TERPENOIDELOR MONOCICLICE 45
MENTOL 45
ALCOOLI GRAŞI 47
ALCOOL CETILIC 47
ALCOOL STEARIC 48
ALCOOL CETOSTEARIC 49
ALCOOL BEHENILIC 49
FENOLI UTILIZAŢI CA INGREDIENTE ÎN PRODUSE COSMETICE ŞI DERMATOCOSMETICE 50
FENOL 50
REZORCINOL 51
HIDROCHINONA 52
AMINO- FENOLI 52

BCU "I.C. BRĂTIANU" CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

P-aminofenol (a)/ M-aminofenol (b)/ O-aminofenol (c) 52
ALCHIL FENOLI 55
CLOROXILENOL 55
BUTILHIDROXITOLUEN 55
ALDEHIDE ŞI CETONE UTILIZATE CA INGREDIENTE ÎN PRODUSE COSMETICE ŞI DERMATOCOSMETICE; PRECURSORI AI FORMALDEHIDEI. 56
FORMALDEHIDA 56
PRECURSORI DE FORMALDEHIDĂ 58
QUATERNIUM-15 58
DMDM HIDANTOINA 59
IMIDAZOLIDINIL-UREEA 59
DIAZOLIDINIL-UREE 60
POLIOXIMETILEN-UREE 61
2-BROMO-2-NITROPROPAN-1,3-DIOL 62
GLIOXAL 63
BENZOFENONE ŞI DERIVAŢI 63
3-BENZOFENONA 64
4-BENZOFENONA 66
AVOBENZONĂ 67
CETONE CICLICE 68
ACIDUL DEHIDROACETIC 68
ACIZI ORGANICI ŞI DERIVAŢI UTILIZAŢI CA INGREDIENTE ÎN PRODUSE COSMETICE ŞI DERMATOCOSMETICE 68
ACIDUL FORMIC ŞI FORMIATUL DE SODIU 69
ACID ACETIC 70
ACID PROPIONIC 72
ACID HIDROXI-FENOXIPROPIONIC 73
ACID SORBIC 74
ACID TIOGLICOLIC 75
ACID ALFA LIPOIC (TIOCTIC) 75
ACIZI DICARBOXILICI 76
ACID OXALIC 76
ACID AZELAIC 77
ACIZI AROMATICI 77
ACID BENZOIC 77
ACIZI GRAŞI 79
ACID STEARIC 79
ACID UNDECILENIC ŞI SĂRURI 80
ACIZI HIDROXICARBOXILICI ŞI DERIVAŢI UTILIZAŢI CA INGREDIENTE ÎN PRODUSE COSMETICE ŞI DERMATOCOSMETICE 82
ACID GLICOLIC 83

BCU CLUJ / UNIVERSITY LIBRARY

ACID LACTIC 84
ACID CITRIC 86
ACID TARTRIC 87
ACID MALIC 88
ACID GLUCONIC ŞI DERIVAŢI 88
POLI-HIDROXIACIZI 90
GLUCONOLACTONA 90
ACID LACTOBIONIC 91
ACID GALIC 92
ACID FERULIC 93
ACID p-HIDROXIBENZOIC ŞI ESTERII SĂI 94
DETERGENŢI UTILIZAŢI CA INGREDIENTE ÎN PRODUSE COSMETICE ŞI DERMATOCOSMETICE 95
LAURIL SULFAT DE SODIU 96
STEARAT DE SODIU 97
PALMITAT DE SODIU 98
DETERGENŢI CATIONICI 98
CLORURA DE BENZALCONIU 98
CLORURA DE CETILPIRIDINIU 100
CLORURA DE DECUALINIU 100
BROMURA DE CETRIMONIU 101
Detergenţi amfoterici (amfionici) 102
COLORANŢI UTILIZAŢI CA INGREDIENTE ÎN PRODUSE COSMETICE ŞI DERMATOCOSMETICE 103
POLIMERI UTILIZAŢI CA INGREDIENTE ÎN PRODUSE COSMETICE ŞI DERMATOCOSMETICE 108
CELULOZA ŞI DERIVAŢI 110
CHITOSAN 111
POLIETILENGLICOLI (PEG-URI) 112
ACID HIALURONIC 114
POLIACRILAŢI 115
POLIVINILPIROLIDONA (PVP) 116
TETRACICLINE CA INGREDIENTE ACTIVE 118
ÎN PRODUSE DERMATOCOSMETICE 118
TETRACICLINA 118
CLORHIDRAT DE CLORTETRACICLINĂ 118
CLORHIDRAT DE OXITETRACICLINĂ 119
LINCOSAMIDE CA INGREDIENTE ACTIVE 121
ÎN PRODUSE DERMATOCOSMETICE 121
CLINDAMICINA 121
ANTIBIOTICE CU STRUCTURĂ POLIPEPTIDICĂ 123
BACITRACINA 123
POLIMIXINELE B, E 125

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

MACROLIDE NEPOLIENICE ŞI POLIENICE 126
CA INGREDIENTE ACTIVE 126
ÎN PRODUSE DERMATOCOSMETICE 126
ERITROMICINA 126
ANTIBIOTICE MACROLIDE POLIENICE: 127
NISTATIN 129
NATAMICINA 130
AMFOTERICINA B 131
DERIVAŢI DE IMIDAZOL, TRIAZOL ŞI ALILAMINE 132
CA INGREDIENTE ACTIVE 132
ÎN PRODUSE DERMATOCOSMETICE 132
CLOTRIMAZOL 133
BIFONAZOL 134
FLUTRIMAZOL 135
MICONAZOL 135
ISOCONAZOL 136
ECONAZOL 136
TIOCONAZOL 137
FENTICONAZOL 137
SERTACONAZOL 138
SULCONAZOL 138
OXICONAZOL 139
OMOCONAZOL 140
KETOCONAZOL 140
ALILAMINE SI AMINE TERTIARE 141
NAFTIFINA 141
TERBINAFINA 142
ESTERI ŞI AMIDE ALE ACIDULUI AMINO- ŞI 143
PARA-AMINO-BENZOIC CA INGREDIENTE ACTIVE 143
ÎN PRODUSE DERMATOCOSMETICE 143
BENZOCAINA 143
LIDOCAINA 144
PRILOCAINA 145
AMINE 146
AMINE ALIFATICE PRIMARE 147
AMINE ALIFATICE SECUNDARE 149
DIETIL AMINĂ 149
DIAMINE ALIFATICE 150
ACID ETILENDIAMINOTETRACETIC (EDTA) 150
DIAMINE ALIFATICE DERIVAŢI DE PROPIL AMINE 151
DIMETILAMINOPROPILAMINA 151
AMINE ALIFATICE SECUNDARE POLIAMINICE 151

BCU TIMIŞOARA / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

AMINE ALIFATICE TERȚIARE ACTIVE ÎN PRODUSE DERMATOLOGICE CU ACȚIUNE ANTIMICOTICĂ 152
BUTENAFINA 152
AMINE AROMATICE 154
PROPILAMINE 155
AMINO-ALCOOLI DERIVAȚI DE ALCOOL ETILIC 156
DERIVAȚI DE ALCOOL ISOPROPILIC 158
PIPERIDINE UTILIZATE ÎN PRODUSE DERMATO-COSMETICE 159
MINOXIDIL 159
AMIDE ȘI DERIVAȚI AI UREEI 161
UREEA 161
IMIDUREE 162
ANTIINFLAMATOARE NESTEROIDIENE TOPICE UTILIZATE CA INGREDIENTE ACTIVE ÎN PRODUSE DERMATO-COSMETICE 164
DERIVAȚI AI ACIDULUI SALICILIC 168
ACID SALICILIC 168
SALICILAT DE METIL 169
SALICILAMIDA 170
DERIVAȚI AI ACIDULUI ACETIC 170
ACIZI ARIL-ACETICI 170
DICLOFENAC SODIC 170
ACIZI ARIL-HETEROARIL ACETICI 172
INDOMETACIN 172
ACIZI ARIL PROPIONICI 173
IBUPROFEN 173
KETOPROFEN 174
DERIVAȚI AI ACIDULUI ANTRANILIC 175
ACID FLUFENAMIC 175
ETOFENAMAT 176
DERIVATI AI ACIDULUI 2-AMINO-PIRIDIN-3-CARBOXILIC (ACIDULUI 2-AMINO-NICOTINIC) 176
ACID NIFLUMIC 176
DERIVAȚI AI ACIDULUI HIDROXAMIC 177
BUFEXAMAC 177
IBUPROXAM 178
DERIVAȚI DE PIRAZOLIDIN 3,5 DIONĂ 178
FENILBUTAZONĂ 178
FEPRAZONA 180
SUXIBUZONA 180
DERIVAȚI DE BENZO-TIAMINĂ (OXICAMI) 181
PIROXICAM 181
DERIVAȚI DE SULFON-AMIDĂ 183
NIMESULID 183

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

DERIVAȚI DE AMINĂ 184
BENZIDAMINĂ 184
HORMONI UTILIZAȚI ÎN PRODUSE DERMATOCOSMETICE 185
ESTROGENI 185
ESTRADIOL 186
INSULINA 188
VITAMINE LIPOSOLUBILE ȘI HIDROSOLUBILE UTILIZATE IN PRODUSE DERMATOCOSMETICE 189
VITAMINA D 189
VITAMINA A 190
PALMITAT DE RETINIL 193
ADAPALEN 193
ACITRETIN 195
ISOTRETINOIN 197
TAZAROTEN 198
ACID PANTOTENIC 199
PANTOTENATUL DE CALCIU 201
SAREA DE DISODIU A TOCOFERIL – 6-O- FOSFAT 202
VITAMINA C 203
AMINOACIZI, PEPTIDE, POLIPEPTIDE SI PEPTIDE LIPOMIMETICE CA INGREDIENTE ACTIVE UTILIZATE IN PRODUSE COSMETICE SI DERMATOCOSMETICE 204
ACID 5 AMINO LEVULINIC 204
GLUTATION 205
ACID GLUTAMIC 207
CARNITINA 207
ARGININA 209
TRIPEPTIDA 1 210
ALANINA 211
COLAGEN 212
ELASTINA 214
GLUCOCORTICOIZI CA INGREDIENTE ACTIVE IN PRODUSE DERMATOCOSMETICE 215
HIDROCORTIZON ACETAT 215
BETAMETAZONA DIPROPIONAT 217
PREDNISOLON 218
METIL PREDNISOLON 219
TRIAMCINOLON 220
FLUOCINOLON ACETONID 222
PIPERAZINE (CICLIZINE), DERIVAȚI FENOTIAZINICI ȘI DERIVAȚI AI ACIDULUI CROMOGLICIC CA INGREDIENTE ACTIVE ÎN PRODUSE DERMATOCOSMETICE 223
ACID CROMOGLICIC 223

BUCHAREST CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

FENOTIAZINE 224
PROCLORPERAZINA 226
FLUFENAZINA 226
TRIFLUOPERAZINA 227
PERFENAZINA 228
PROMETAZINA 228
BIBLIOGRAFIE 230
INDEX 247

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

DEFINIȚII

• „produs cosmetic" înseamnă orice substanță sau amestec destinate punerii în contact cu părțile externe ale corpului uman (epidermă, zonele cu păr, unghii, buze și organe genitale externe) sau cu dinții și mucoasele cavității orale, cu scopul exclusiv sau principal de a le curăța, de a le parfuma, de a schimba aspectul acestora, de a le proteja, de a le menține în condiții bune sau de a corecta mirosurile corpului;

• „substanță" înseamnă un element chimic și compușii săi, în stare naturală sau obținut prin orice proces de fabricare, inclusiv orice aditiv necesar pentru păstrarea stabilității și orice impuritate care derivă din procesul utilizat, cu excepția oricărui solvent care poate fi separat fără a influența stabilitatea substanței sau fără a-i schimba compoziția;

• „amestec" înseamnă un amestec sau o soluție compusă din două sau mai multe substanțe;

• „conservanți" înseamnă substanțe care sunt exclusiv sau în principal destinate pentru a inhiba dezvoltarea microorganismelor în produsul cosmetic;

• „coloranți" înseamnă substanțe care sunt exclusiv sau în principal destinate pentru a colora produsul cosmetic, întregul corp sau anumite părți ale acestuia, prin absorbție sau reflecție a luminii vizibile; de asemenea, precursorii coloranților oxidanți pentru păr sunt considerați coloranți;

• „filtre UV" înseamnă substanțe care sunt exclusiv sau în principal destinate pentru a proteja pielea împotriva anumitor radiații ultraviolete, absorbind, reflectând sau dispersând aceste radiații [Regulation (EC) No 1223/2009, 2009];

• denumirea INCI (International Nomenclature Cosmetic Ingredient) rerezintă o denumire sistematică recunoscută la nivel internațional pentru identificarea ingredientelor cosmetice. Denumirile INCI sunt date de Comitetul internațional pentru nomenclaturi (INC) și publicate de Consiliul pentru Produse de Îngrijire Personală (PRODUSEPRODUSE) în "the International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook", disponibil electronic ca wINCI;

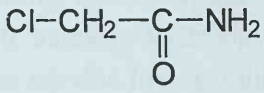
• denumirea INN (international nonproprietary name) reprezintă o denumire simplificată a substanțelor active, acceptată de O.M.S. și utilizată în toate țările;

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• substanțele organice au o denumire chimică care desemnează structura chimică a substanței și care urmează reguli bine stabilite de anumite foruri (IUPAC-International Union of Pure and Applied Chemistry);

COMPUȘI HALOGENAȚI

CLOROACETAMIDA
Chloroacetamide



2-Cloro-acetamida

Proprietăți fizico-chimice

• se prezintă sub formă de cristale incolore sau slab gălbui, cu miros caracteristic;

• este uşor solubilă în apă, izopropanol, butanol, eter; la încălzire peste 220°C se descompune, cu degajare de gaze toxice (clor şi oxizi de azot).

Utilizări

• se utilizează drept conservant pentru preparatele cosmetice, mai ales în amestec cu benzoatul de sodiu (în proporţie de 70%, respectiv, 30%); amestecul este codificat CA 24;

• se mai utilizează şi drept conservant pentru produse farmaceutice topice şi ierbicid.

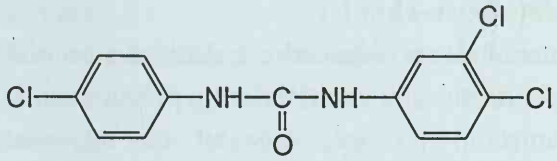
Reacţii adverse

• cloroacetamida este iritantă pentru ochi şi piele; poate produce reacţii alergice cutanate [Lupaşcu şi Profire, 2015].

TRICLOCARBAN
Triclocarbane

Sin.: NSC-72005; TCC.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



1-(4-Clorofenil)-3-(3,4-diclorofenil) uree

Proprietăți fizico-chimice

• se prezintă ca o pulbere cristalină albă, cu miros slab caracteristic; este practic insolubilă în apă, solubilă în dimetilformamidă.

Efecte și utilizări

• prezintă efecte bacteriostatice (asupra germenilor G-poz.) și fungistatice;

• este utilizat în produse cosmetice ca antiseptic pentru piele și mucoase, conservant și deodorant [www.ec.europa.eu];

• intră în compoziția unor produse pentru baie, produse de curățire (săpunuri), pudre și produse antiperspirante [www. cosmeticsinfo.org].

Reacții adverse

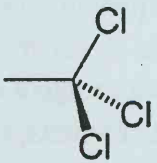
• când este expus la temperaturi ridicate, triclocarban-ul se descompune, formând derivați ai cloroanilinei, care pot fi absorbiți prin piele, determinând methemoglobinemie;

• pot apărea și reacții de fotosensibilizare.

PRODUSE: VALDERMA (Ransom Consumer Healthcare, Marea Britanie) – săpun antibacterian [Lupașcu și Profire, 2015].

TRICLOROETAN
Trichloroethane

Sin.: metilcloroform



1,1,1-tricloroetan

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Proprietăți fizico-chimice

• tricloroetanul este o hidrocarbură alifatică clorurată; se prezintă ca un lichid limpede, incolor, cu miros dulceag, plăcut; neinflamabil;

• este nemiscibil cu apa, miscibil cu majoritatea solvenților organici; la temperaturi ridicate se descompune cu eliberare de vapori toxici;

Utilizări

• în cosmetică se utilizează ca solvent pentru grăsimi, parafină și alți compuși organici;

Efecte adverse

• poate fi iritant pentru piele, ochi și mucoase; în concentrații mari, vaporii pot avea un efect narcotic [www.pubchem.ncbi.nlm.nih.gov].

COMPUȘI AI UNOR METALE-

COMPUȘI AI CALCIULUI

SILICAT DE CALCIU

Calcium silicate

Ca_2SiO_4

Sin.: hidrosilicat de calciu; metasilicat de calciu; monosilicat de calciu; *Micro-Cel*; okenit; tobermorit, sarea de calciu a acidului silicic

Proprietăți fizico-chimice

• se prezintă ca o pulbere cristalină sau amorfă, albă sau aproape albă, de obicei hidratată;

• este practic insolubil în apă; poate absorbi lichide până la de 2,5 ori masa sa, rămânând o pulbere cu curgere liberă.

Utilizări

• în cosmetică se utilizează ca agent absorbant și opacifiant, pentru creșterea volumului și controlul vâscozității [www.ec.europa.eu];

• se regăsește în produse de machiaj (pudre de față, fard de pleoape) și de îngrijire a pielii; se mai utilizează și ca antiacid în produse farmaceutice.

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Reacții adverse

• silicatul de calciu este practic netoxic, dar la inhalare, poate produce iritații ale tractului respirator [Rowe et al., 2009].

Conservare

• se păstrează în recipiente bine închise, în locuri răcoroase și uscate;

HIDROXID DE CALCIU
Calcium hydroxide

$Ca(OH)_2$

Sin.: calciu hidrat; calcii hydroxidum; E526;

Proprietăți fizico-chimice

• se prezintă ca o pulbere cristalină sau granulară de culoare albă, sau aproape albă, fără miros, cu gust amar, alcalin; absoarbe rapid dioxid de carbon din atmosferă, transformându-se în carbonat de calciu;

• este mai puțin solubil în apă, solubil în glicerol și soluții de clorură de amoniu; se dizolvă în acizi (reacție exotermă); poate fi sterilizat prin încălzire la 160°C, timp de o oră.

Utilizări

• se regăsește în produse de îndreptare a părului, în asociere cu un derivat guanidinic, precum și în produse de epilat și pentru ras;

• alte utilizări: pentru ajustarea pH-ului unei game largi de forme farmaceutice: creme, loțiuni, unguente, suspensii de uz topic.

Reacții adverse

• în stare pură poate fi iritant pentru piele, ochi și tractul respirator, și chiar coroziv, producând arsuri [Rowe et al., 2009];

Interacțiuni și incompatibilități

• hidroxidul de calciu este incompatibil cu acizi tari, anhidridă maleică, fosfor, nitroetan, nitrometan și nitropropan; poate coroda unele metale.

Conservare

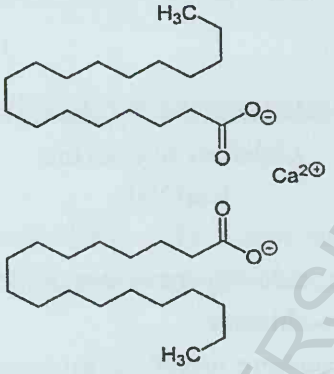
• se păstrează în recipiente bine închise, în locuri uscate, răcoroase și bine ventilate.

PRODUSE: Nair Hair Removal Lotion – loțiune epilatoare.

BCU IAȘI CENTRALĂ UNIVERSITY LIBRARY

STEARAT DE CALCIU
Calcium stearate

Sin.: calcii stearas; octadecanoat de calciu; *Deasit PRODUSE; HyQual; Kemistab EC-F; Synpro.*



octadecanoat de calciu

Proprietăți fizico-chimice

- se prezintă ca o pulbere voluminoasă fină, onctuoasă, de culoare albă sau alb-gălbuie, cu miros slab caracteristic;
- este practic insolubil în apă, etanol, eter, cloroform și acetonă; puțin solubil în alcool, uleiuri vegetale și minerale și piridină la fierbere;

Utilizări

- în cosmetică se utilizează ca agent antiaglomerant și colorant, precum și pentru controlul vâscozității și stabilizarea emulsiilor [www.ec.europa.eu];
- se regăsește în special în componența unor produse de machiaj: fard de pleoape, mascara, ruj de buze, pudre de față, ș.a.;
- alte utilizări: ca agent lubrifiant în industria farmaceutică, la obținerea comprimatelor și capsulelor, în concentrații de 1% și în industria alimentară [Rowe et al., 2009].

Reacții adverse: este netoxic și neiritant.

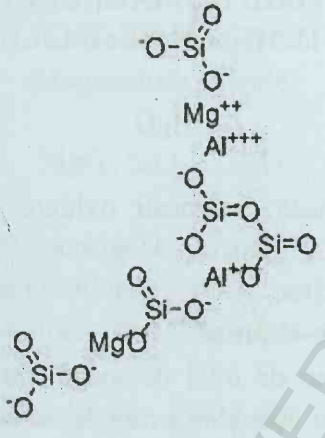
Conservare

- se păstrează în recipiente bine închise, în locuri uscate și răcoroase.

BCU "ALEXANDRU IOAN CUZA" UNIVERSITY LIBRARY

COMPUȘI AI MAGNEZIULUI

ALUMINOSILICAT DE MAGNEZIU
Magnesium Aluminum Silicate



Sin.: Aluminii magnesii silicas; sarea de magneziu a acidului aluminosilicic, *Carrisorb; Gelsorb; Magnabrite*; *Neusilin; Pharmasorb; Veegum*

Proprietăți fizico-chimice

- se prezintă sub formă de fulgi mici, alunecoși sau pulbere micronizată fină albă sau crem, fără miros și fără gust;
- este practic insolubil în apă, alcool și alți solvenți organici.

Utilizări

- în cosmetică se utilizează ca agent absorbant, opacifiant, antiaglomerant și pentru controlul vâscozității;
- se regăsește în produse de machiaj, de îngrijire a pielii și pentru baie;
- alte utilizări: în industria farmaceutică, în formularea comprimatelor, a unguentelor și cremelor; în forme farmaceutice orale și topice se utilizează ca agent de suspendare și stabilizare.

Reacții adverse: este netoxic și neiritant.

Interacțiuni și incompatibilități

- datorită proprietăților absorbante, poate interacționa cu unele substanțe active (sulfat de amfetamină, tolbutamidă, warfarină sodică, diazepam, diclofenac sodic), scăzându-le biodisponibilitatea; nu se recomandă utilizarea într-un mediu cu pH sub 3,5.

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Conservare

• se păstrează în recipiente bine închise, în locuri uscate și răcoroase [Rowe et al., 2009].

OXID DE MAGNEZIU
Magnesium oxide

MgO

Sin.: magnesia usta; magnesii oxidum ponderosum; magneziu calcinat; *Descote*; E530; *Magcal; Magchem 100; Maglite; Magnyox; Marmag; Oxymag;* periclase.

Proprietăți fizico-chimice

• există două forme de oxid de magneziu: o formă voluminoasă numită oxid de magneziu ușor și o formă densă numită oxid de magneziu greu; ambele forme se prezintă ca pulberi fine, albe, fără miros;

• este foarte puțin solubil în apă, practic insolubil în alcool, solubil în acizi diluați și soluții de săruri de amoniu; este stabil la temperatura camerei; este higroscopic și absoarbe rapid apă și bioxid de carbon din atmosferă; în prezența apei formează hidroxid de magneziu;

Utilizări

• în cosmetică se utilizează ca absorbant și opacifiant, precum și pentru controlul pH-ului [www.ec.europa.eu];

• se regăsește în produse de îngrijire a pielii și părului, precum și în produse pentru baie; intră și în componența unor produse de machiaj, mascând petele, datorită proprietăților opacifiante;

• alte utilizări: pe cale orală - antiacid și laxativ osmotic;

Reacții adverse

• oxidul de magneziu poate fi iritant asupra ochilor și tractului respirator [Rowe et al., 2009].

Interacțiuni și incompatibilități

• unele substanțe active sunt absorbite de oxidul de magneziu, cu reducerea biodisponibilității (antibiotice (în special tetracicline), salicilați, paracetamol, clorochină, fenitoină, antiaritmice, ș.a.).

BCU IAȘI - CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Conservare

• se păstrează în recipiente bine închise, în locuri uscate și răcoroase.

SILICAT DE MAGNEZIU
Magnesium silicate

$MgO \cdot SiO_2 \cdot xH_2O$

Sin.: E553a

Proprietăți fizico-chimice

• se prezintă ca o pulbere fină, albă, fără miros și fără gust, puțin higroscopică;

• este practic insolubilă în apă, etanol, eter etilic; este descompus de către acizii minerali.

Utilizări

• în cosmetică se utilizează ca agent antiaglomerant, opacifiant, absorbant și pentru controlul vâscozității [www.ec.europa.eu];

• se regăsește în produse de machiaj și pentru îngrijirea pielii, precum și în produse pentru baie;

• alte utilizări: agent de alunecare și antiaglomerant în industria farmaceutică și alimentară [Rowe et al., 2009]

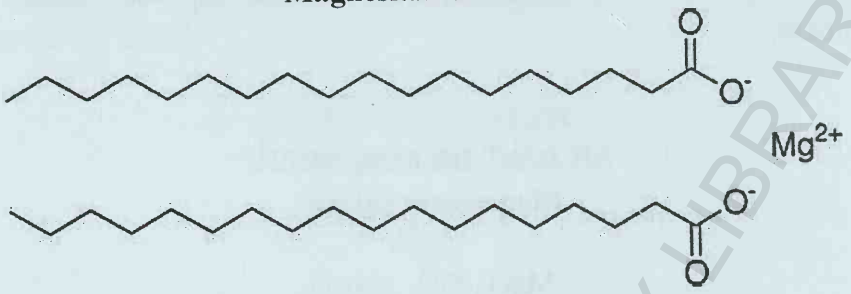
Interacțiuni și incompatibilități

• poate scădea biodisponibilitatea orală a unor substanțe active ca mebeverina, sucralfatul, tetraciclina, prin chelatare; conservanții antimicrobieni (de ex. parabenii) pot fi inactivați prin asocierea cu silicat de magneziu.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

B. C. U. „M. EMINESCU" IAȘI

STEARAT DE MAGNEZIU
Magnesium stearate



octadecanoat de magneziu

Sin.: distearat de magneziu; stearat dibasic de magneziu; octadecanoat de magneziu; sarea de magneziu a acidului stearic; *Synpro 90*

Proprietăți fizico-chimice

- se prezintă ca o pulbere foarte fină, ușoară, onctuoasă, cu slab miros și gust caracteristice; aderă ușor de piele;
- este practic insolubil în apă, etanol și eter etilic; puțin solubil în etanol și benzen, la încălzire.

Utilizări

- în cosmetică se utilizează ca agent antiaglomerant, hidratant și colorant [www.ec.europa.eu];
- alte utilizări: în industria farmaceutică, ca lubrifiant la obținerea comprimatelor și capsulelor, în concentrații de 0,25-0,5% [Rowe et al., 2009];

Reacții adverse: este netoxic și neiritant.

Interacțiuni și incompatibilități

- este incompatibil cu acizi tari, alcalii și săruri de fier; nu se asoziază cu oxidanți puternici, cu acid acetilsalicilic, unele vitamine și majoritatea sărurilor de alcaloizi.

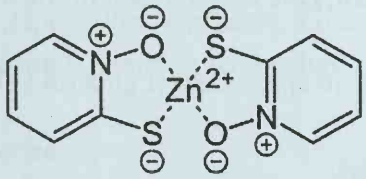
Conservare

- se păstrează în recipiente bine închise, în locuri uscate și răcoroase.

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ZINC PIRITIONA

Zinc Pyrithione



bis [1-hidroxi-2(1 H)-piridin-tionato] zinc

Sin.: zinc piridintiona; *Omadine zinc*; *Vancide ZP*; Sarea de zinc a 2-piridintiol 1-oxidului

Proprietăți fizico-chimice

• se prezintă ca o pulbere cristalină albă, bej sau slab gălbuie, cu p.t. = 240°C; este insolubilă în apă și în solvenți organici.

Efecte și utilizări

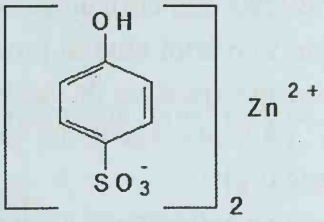
• posedă proprietăți bacteriostatice și fungistatice și antiseboreice; în dermatocosmetică se utilizează în concentrații de 1-2% în dermatitele seboreice și contra mătreții, condiționant al părului și conservant antimicrobian [www.cosmeticsinfo.org];

• alte utilizări: în tratamentul *pityriasis versicolor* și a psoriazisului [Gupta et al., 2014; Sadeghian et al., 2011].

Produse: Head & Shoulders - șampon anti-mătreață).

ZINC FENOLSULFONAT

Zinc Phenolsulfonate



Sarea de zinc a acidului 4-hidroxi-benzensulfonic

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Sin.: Phenozin; Zinc Sulfocarbolat

Proprietăți fizico-chimice

• octahidratul se prezintă ca o pulbere cristalină albă, eflorescentă, cu gust metalic astringent, care se colorează în roz în contact cu aerul și lumina;

• este ușor solubil în apă, alcool și glicerol [The Merck Index, 1996].

Efecte și utilizări

• prezintă proprietăți astringente, antiseptice și deodorante;

• se utilizează în special în industria cosmetică și a produselor de îngrijire personală, regăsindu-se în componența unor deodorante, loțiuni după bărbierit, pudre sau creme [Martindale, 2009].

OXID DE ZINC

Zinc oxide

ZnO

Proprietăți fizico-chimice

• se prezintă ca o pulbere fină, amorfă, albă, fără miros și fără gust; este practic insolubil în apă și alcool [FRX, 1993];

• are caracter amfoter, reflectat de reacțiile:

$ZnO + 2HCl = ZnCl_2 + H_2O$

$ZnO + 2NaOH + H_2O = Na_2[Zn(OH)_4]$

Utilizări

• în cosmetică se utilizează ca un component cheie în protecția solară, având o bună acțiune de protecție asupra radiațiilor UV, atât UVA (320–400 nm), cât și UVB (280–320 nm), în concentrații de până la 25%;

• se regăsește așadar, în primul rând în produse de protecție solară, dar și în alte produse cosmetice (produse de machiaj, loțiuni pentru copii, pudre pentru picioare, ș.a.), ca agent de aglomerare și colorant [https://www.cosmeticsinfo.org];

• alte utilizări: extern ca antiseptic și astringent, pentru tratamentul eczemelor, escoriațiilor, plăgilor și hemoroizilor; FR X oficializează unguentul cu oxid de zinc 10% [FRX, 1993]; intră și în componența unei

BCU "ALECU RUSSO" CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

game largi de cimenturi dentare, ca atare sau în amestec cu acid fosforic sau eugenol [Martindale, 2009].

Reacții adverse

• s-a demonstrat că oxidul de zinc din aceste materiale stimulează creșterea tulpinilor de *Aspergillus fumigatus*, fiind responsabil de apariția aspergilozelor orale [Khongkhunthian & Reichart, 2001; Willinger et al., 1996].

Produse cosmetice:

• PEDOZ (Hamilton, Australia) – pudră pentru mâini și picioare, cu efecte antibacteriene, antifungice și dezodorizante (conține oxid de zinc, tetrabromcrezol, acid undecilenic, undecilinat de zinc).

CLORURA DE ZINC
Zinc chloride
$ZnCl_2$

Proprietăți fizico-chimice

• se prezintă ca o masă cristalină sau pulbere cristalină albă, practic fără miros, cu gust arzător, caustic, foarte higroscopică;

• este foarte ușor solubilă în apă și eter, solubilă în alcool și glicerol;

Utilizări

• în cosmetică se utilizează ca astringent, antiseptic, odorizant și calmant al cavității bucale;

• se regăsește în special în ape de gură și paste de dinți, dar și în produse de îngrijire a pielii, produse de baie sau condiționante pentru păr [www.cosmeticsinfo.org];

• alte utilizări: spălături vaginale și uretrale.

Conservare

• se conservă în recipiente bine închise, ferit de umiditate, la *Separanda* [FRX, 1993].

Produse cosmetice:

• OSSIDENTA (Biofarm, România) – apă de gură cu 45% $ZnCl_2$.

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

SULFAT DE ZINC

Zinc sulfate

$ZnSO_4 . 7H_2O$

Sin.: Vitriol alb.

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust metalic astringent, eflorescentă; este foarte uşor solubil în apă [FRX, 1993].

Utilizări

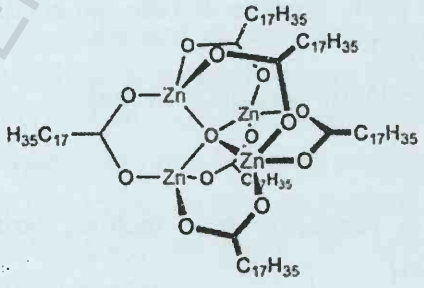
• în cosmetică se utilizează ca antiseptic, astringent şi odorizant al cavității orale şi al pielii; se regăseşte în produse pentru igienă orală şi de îngrijire a pielii, precum şi pentru baie [www.cosmeticsinfo.org]; alte utilizări: în tratamentul unor eczeme, vitiligo, melasmă, precum şi pentru combaterea bromhidrozei [Gupta et al., 2014].

• intră în compoziția *soluției zinco-cuprice*, numită şi Aqua d'Alibouri (*solutio zinco-cuprica composita* - asociere de sulfat de zinc, sulfat de cupru, acid picric, alcool camforat şi apă), folosită în dermatomicoze şi piococii cutanate [Dănilă et al., 1997].

STEARAT DE ZINC

Zinc stearate

Sin.: zinc octadecanoat; zinci stearas; *Cecavon; Demarone; HyQual; Kemilub; Metallac; Synpro.*



octadecanoat de zinc

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Proprietăți fizico-chimice

• se prezintă ca o pulbere fină, voluminoasă, hidrofobă, de culoare albă, cu slab miros caracteristic; la încălzire se descompune, emițând vapori de oxid de zinc și un fum acru;

• este practic insolubil în apă, etanol și eter etilic; solubil în acizi, benzen și alți solvenți aromatici.

Utilizări

• în cosmetică se utilizează ca lubrifiant, antiaglomerant, colorant, opacifiant și pentru controlul vâscozității [Rowe et al., 2009; www.ec.europa.eu];

• se regăsește în produse de machiaj (farduri, mascara, rujuri, pudre de față, ș.a.), precum și în deodorante, produse de îngrijire a pielii și părului [www.cosmeticsinfo.org];

• alte utilizări: în industria farmaceutică, ca lubrifiant la fabricarea comprimatelor și capsulelor, în concentrații de până la 1,5%.

Reacții adverse

• în general, este netoxic și neiritant; totuși, după inhalare s-au înregistrat pneumonii fatale, în special la copiii mici; din această cauză nu se mai utilizează la obținerea pudrelor pentru copii [Rowe et al., 2009].

Interacțiuni și incompatibilități

• acizii diluați descompun stearatul de zinc; acesta este incompatibil cu agenți oxidanți puternici.

Conservare

• se păstrează în recipiente bine închise, în locuri uscate și răcoroase.

COMPUȘI AI ALUMINIULUI

HIDROXID DE ALUMINIU

Aluminum hydroxide

$Al(OH)_3 . H_2O$

Proprietăți fizico-chimice

• este răspândit în natură sub forma mineralului gibsit (hidrargilit);

• se prezintă ca o pulbere cristalină albă;

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• este insolubil în apă și alcool, solubil în acizi minerali și hidroxizi alcalini; are caracter amfoter:

$3\ HCl + Al(OH)_3 \rightarrow AlCl_3 + 3\ H_2O$

$Al(OH)_3 + OH^- \rightarrow Al(OH)_4^-$

Utilizări

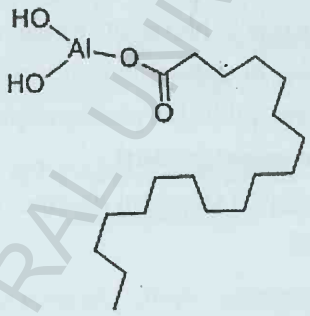
• în cosmetică se utilizează ca opacifiant, umectant, emolient și protector al pielii, precum și pentru controlul vâscozității;

• se regăsește adesea în măști faciale și produse de machiaj [Michalun, 2010];

• alte utilizări: intern, ca antiacid în terapia umană și veterinară.

STEARAT DE ALUMINIU
Aluminum stearate

Sin.: monostearat de dihidroxialuminiu; *HyQual*; *Synpro.*



Octadecanoat de aluminiu

Proprietăți fizico-chimice

• se prezintă ca o pulbere fină, voluminoasă, de culoare albă, cu miros slab caracteristic de acid gras;

• este practic insolubil în apă, solubil în etanol și benzen.

Utilizări

• în cosmetică se utilizează ca emolient, opacifiant, stabilizant al emulsiilor și pentru controlul vâscozității;

• se regăsește în produse tip mascara, protectoare solare și hidratante [Rowe et al., 2009]; alte utilizări: în industria farmaceutică, în microîncapsulare și la fabricarea unguentelor.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Conservare

• se păstrează în recipiente bine închise, în locuri uscate şi răcoroase.

SULFAT DE ALUMINIU
Aluminum sulfate

$Al_2(SO_4)_3 \cdot 18H_2O$

Sin.: Aluminii sulfas

Proprietăţi fizico-chimice

• se prezintă sub formă de cristale albe, bucăţi cristaline sau pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust acrişor şi astringent; este solubil în apă, practic insolubil în alcool.

Utilizări

• în cosmetică se utilizează ca astringent, deodorant şi antiperspirant;

• se regăseşte în componenţa unor deodorante, produse de machiaj, produse de îngrijire a pielii; alte utilizări: ca slab antiseptic şi hemostatic local, în hemoragii externe, plăgi, şi sub formă de spălături vaginale (sol. 2%);

• FRX oficializează *Soluţia de acetotartrat de aluminiu* (*Solutio aluminii acetico-tartarici* sau *soluţia Burow*) -- o soluţie apoasă care conţine: sulfat de aluminiu, acid acetic diluat, carbonat de calciu, acid tartric, cu rol astringent şi antiseptic [Dănilă et al., 1997; FRX, 1993].

Interacţiuni şi incompatibilităţi

• Este incompatibil cu alcalii, borax, carbonaţi, săruri de calciu.

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

COMPUȘI AI ARGINTULUI

ARGINT COLOIDAL
Colloidal silver

Proprietăți fizico-chimice

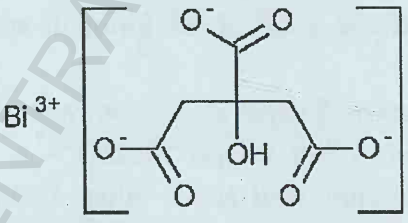
• argintul coloidal de uz cosmetic se prezintă sub formă de dispersii în apă de nanoparticule de argint, cu concentrații de 50, 100, 1000 ppm sau 0,015%; lichid limpede, fără miros.

Utilizări

• se utilizează ca agent antimicrobian în produse cosmetice, incluzând paste de dinți și produse de îngrijire a pielii (creme, șampoane, măști faciale), în concentrație de maxim 1% [EU Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS). OPINION ON Colloidal Silver (nano), 2018].

COMPUȘI AI BISMUTULUI

CITRAT DE BISMUT
Bismuth citrate



2-hidroxipropan-1,2,3-tricarboxilat de bismut

Sin.: subcitrat de bismut, *De-Nol*

Proprietăți fizico-chimice

• se prezintă ca o pulbere cristalină sau amorfă, de culoare albă; este insolubil în apă și alcool; solubil în soluții diluate de hidroxid de amoniu și citrați alcalini.

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Utilizări

• în cosmetică, se utilizează ca adjuvant în produse de colorare a părului, precum și ca agent chelator și de tamponare [www.pubchem.ncbi.nlm.nih.gov]; se regăsește în special în creme de colorare a părului;

• alte utilizări: în asociere cu ranitidina se utilizează pe cale orală, în tratamentul ulcerului peptic.

Conservare

• se păstrează în recipiente bine închise, ferit de lumină, la temperaturi sub 40°C [Martindale, 2009].

OXICLORURĂ DE BISMUT

Bismuth oxychloride

BiOCl

Sin.: alb perlă

Proprietăți fizico-chimice

• se prezintă ca o pulbere cristalină sau amorfă, grea, lucioasă, cu aspect perlat, de culoare albă, fără miros; este practic insolubilă în apă; prezintă o reflectivitate iridescentă a luminii în mod asemănător sidefului.

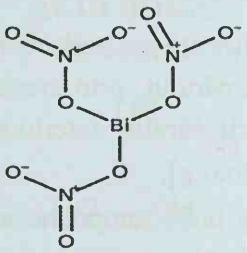
Utilizări

• datorită aspectului său, precum și a unei bune aderențe pe piele, se utilizează în special în produse de machiaj și pentru unghii, dar și în coloranți pentru păr.

Reacții adverse: poate produce iritații la persoanele cu pielea sensibilă [www.cosmeticsinfo.org].

NITRAT BAZIC DE BISMUT

Bismuthi subnitrate



BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Proprietăți fizico-chimice

• conține 71-74% bismut, raportat la substanța uscată; se prezintă ca o pulbere albă, sau aproape albă, ușor higroscopică; este practic insolubil în apă și în alcool; se dizolvă în acizi minerali (HCl, HNO_3), cu descompunere [Martindale, 2009].

Utilizări

• în cosmetică se utilizează ca absorbant, opacifiant și astringent [www.ec.europa.eu]; se regăsește în diverse creme (de ex. pentru pistrui) și coloranți pentru păr;

• alte utilizări: pe cale orală, ca absorbant și antiacid; se asociază cu iodoform și parafină lichidă, formând o pastă cu efecte antiseptic și astringent, utilizată cu precădere în chirurgia ORL [Lupaşcu și Profire, 2015].

COMPUȘI AI UNOR NEMETALE

COMPUȘI AI SULFULUI

SULFURA DE SELENIU

Selenium sulfide

SeS_2

Sin.: Selenii disulfidum

Proprietăți fizico-chimice

• se prezintă ca o pulbere strălucitoare de culoare portocalie până la brun-roșcată, cu slab miros caracteristic; este practic insolubilă în apă și în solvenți organici.

Utilizări

• în cosmetică se utilizează ca antiseboreic și condiționant pentru păr; îmbunătățește aspectul părului, prin creșterea volumului, supleței și luciului, precum și a texturii părului deteriorat de tratamente fizice sau chimice [www.cosmeticsinfo.org];

• intră în componența unor șampoane anti-mătreață; alte utilizări: tratamentul dermatitelor seboreice, a *pityriasis versicolor* și tinea capitis.

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Reacții adverse

• aplicarea topică poate determina apariția de iritații ale scalpului și pielii, au fost raportate și decolorarea sau chiar căderea părului [Martindale, 2009];

PRODUSE: SELSUN BLUE – șampon antimătreață cu 1% sulfură de seleniu.

SULFURATED POTASH
Sulfurated potash

Sin.: Hepar sulfuris; Liver of Sulphur; "inimă de sulf".

Proprietăți fizico-chimice.

• este un amestec compus în principal din polisulfuri de potasiu și tiosulfat de potasiu, cu un conținut de cel puțin 12,8% sulf; se prezintă sub formă de bucăți neregulate, de culoare de la galben-verzui la brun-ficat, cu miros de hidrogen sulfurat; este solubil în apă; alcoolul dizolvă doar sulfurile. O soluție apoasă 10% este colorată în slab brun și are reacție alcalină.

Utilizări.

• intră în componența unor loțiuni pentru acnee; se asociază în mod frecvent cu sulfatul de zinc.

Interacțiuni și incompatibilități

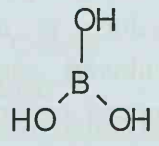
• este incompatibil cu acizii.

Conservare

• se păstrează în flacoane mici, bine închise [Martindale, 2009].

COMPUȘI AI BORULUI

ACID BORIC
Boric acid



(H_3BO_3 sau $B(OH)_3$)

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Sin.: Acid ortoboric; Acidum boricum

A fost obţinut pentru prima dată în 1703, de către *Wilhelm Homberg* (1652 – 1715), prin încălzirea boraxului cu *"vitriol verde"* (sulfat feros); descoperit în diverse surse naturale, cum ar fi boracitul ($Mg_3B_7O_{13}Cl$) sau apele unor izvoare termale [Wisniak et al., 2005].

Proprietăţi fizico-chimice

- lamele cristaline, lucioase, cu aspect sidefos, grase la pipăit, sau pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust slab acru;
- este uşor solubil în glicerină, solubil în alcool şi apă; o sol. aq. 3,3% are un pH = 3,8-4,8 [198, 199];
- la încălzire la temperatura de 100°C, acidul boric elimină apă, formând acidul metaboric; la temperaturi mai ridicate (peste 150°C), acesta trece în acid tetraboric, iar prin eliminarea unei alte molecule de apă, în final se formează oxidul boric.

Utilizări

- în cosmetică se utilizează ca agent antimicrobian, denaturant şi pentru controlul pH-ului; se regăseşte într-o gamă largă de produse pentru îngrijirea pielii, părului, precum şi produse pentru baie;
- alte utilizări: antiseptic topic pentru piele şi mucoase, pentru tratamentul candidozelor vaginale (sub formă de spălături), a otitelor externe (în soluţii alcoolice); de asemenea, conservant pentru probe de urină şi antiseptic şi tampon (în amestec cu borax) pentru soluţii oftalmice. În acest sens, FR X oficializează picături pentru ochi cu sulfat de atropină 1% şi picături pentru ochi cu rezorcină 1% [Brittingham & Wilson, 2014; Lehmann et al., 2010; Macfadyen et al., 2005; Nyirjesy, 2014; FRX, 1993].

Reacţii adverse

- datorită absorbţiei sistemice a acidului boric aplicat pe plăgi sau mucoase, precum şi în urma ingerării, pot apărea efecte toxice, ca vomă, diaree, dureri abdominale, convulsii, hiperpirexie, tulburări renale, ş.a. utilizarea repetată poate conduce la apariţia intoxicaţiei cronice, manifestată prin anorexie, tulburări gastrointestinale şi menstruale, dermatite, anemie, alopecie, confuzie, convulsii, ş.a. [Martindale, 2009].

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

TETRABORAT DE SODIU

Sodium borate

$Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$

Sin.: Borax; E285; Natrii tetraboras

Tetraboratul de sodiu era utilizat încă de acum 4000 de ani, de către bijutierii babilonieni, la prelucrarea aurului. În ceea ce priveşte utilizările medicale ale borax-ului, primele referiri datează din secolul al X-lea e.n., ca fiind folosit pentru tratarea unor boli ale ochilor [Wisniak, 2005].

Proprietăţi fizico-chimice

• se prezintă sub formă de cristale incolore, transparente sau pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust sărat şi leşietic; este eflorescent şi foarte uşor solubil în apă la fierbere, solubil în glicerină, practic insolubil în alcool; o sol. aq. 4% are un pH = 9.0 - 9.6; prin încălzire, borax-ul se dizolvă în apa de cristalizare, apoi se umflă şi pierde apa; la 350°C se topeşte şi după răcire trece într-o masă sticloasă, transparentă – perla de borax, cu aplicaţii în chimia analitică, la identificarea cationilor [Dănilă et al., 1997; European Pharmacopoeia, 2008; FRX, 1993].

Efecte şi utilizări

• prezintă proprietăţi şi utilizări similare acidului boric; se utilizează şi pentru efectele antiseptice şi uşor astringente, precum şi ca agent emulgator pentru creme; soluţiile de borax în glicerină (2-4%) se folosesc pentru badijonarea mucoasei bucale şi faringiene.

COMPUŞI AI SILICIULUI

DIOXID DE SILICIU

Silicon dioxide

SiO_2

Sin.: dioxosilan, Silica, Quartz

Proprietăţi fizico-chimice

• se prezintă ca o pulbere cristalină sau amorfă, de la incoloră la gri, fără miros şi fără gust; este practic insolubilă în apă şi în acizi minerali; se dizolvă foarte puţin în alcalii;

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Utilizări

• în cosmetică se utilizează ca agent abraziv, absorbant, antiaglomerant, opacifiant şi pentru controlul vâscozităţii; se regăseşte într-o gamă largă de produse cosmetice: produse de machiaj, de protecţie solară, pentru îngrijirea pielii şi a părului [EU Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS). OPINION ON Silica, 2015].

Efecte adverse

• este iritant pentru piele şi ochi, şi pentru tractul respirator la inhalare.

PEROXIDUL DE HIDROGEN ŞI PEROXIZI; ALŢI AGENŢI OXIDANŢI UTILIZAŢI CA INGREDIENTE ÎN PRODUSE COSMETICE ŞI DERMATOCOSMETICE

PEROXIDUL DE HIDROGEN ŞI ALŢI PEROXIZI

Peroxizii sunt comuşi anorganci sau organici care conţin doi atomi de oxigen legaţi între ei printr-o singură legătură covalent (-O-O-).

Clasificare:

• ***Peroxizi anorganici:*** peroxidul de hidrogen (H_2O_2) şi sărurile: peroxid de zinc, peroxid de stronţiu; peroxid de bariu (BaO_2), peroxidul de sodiu (Na_2O_2); Sărurile sunt surse de obţinere a peroxidului de hidrogen şi a altor compuţi cu oxigen.

• ***Peroxizi organici***: peroxid de benzoil, peroxid de uree; Legatura O-O din peroxizii organici se poate rupe foarte uşor (exemplu, prin incălzire, şoc mecanic, frecare) formând radicali peroxid (RO•) sau pot exploda cu uşurintă.

Utilizările peroxizilor:

- Ionul peroxid încărcat negativ (O_2^{2-}) are reactivitate mărită;
- Agenţi oxidanţi (caracter oxidant);
- Agenţi de înălbire (peroxid de sodiu);
- Antiseptic şi dezinfectant [Abdollahi et Hosseini, 2014].

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

PEROXID DE HIDROGEN
Hydrogen peroxide
H_2O_2

Sin: perhidrol, peroxan, superoxol

Proprietăți fizico-chimice

• Peroxidul de hidrogen sau perhidrolu conține 35- ≤70% peroxid de hidrogen. Soluție diluată 3% se numește apă oxigenată.

• lichid inodor și incolor cu gust amar și este puțin mai vâscos decât apa. În soluții concentrate soluția poate fi ușor colorată în albastru. La temperaturi scăzute devine solid. Este miscibil cu apa, eter, etanol și nemiscibil în eter de petrol.

• cantități mici de peroxid de hidrogen gazos apar în mod natural în aer, dar este instabil și se descompune ușor în oxigen și apă cu eliberare de căldură [Abdollahi et Hosseini, 2014].

Acțiune și utilizări:

• antiseptic și dezinfectant, cât și agent antimicrobian – efect de scurtă durată și limitat la zona aplicată;

• oxidant puternic – folosit ca agent de albire;

Efectul este explicat pe baza reacțiilor de mai jos [Hall et al, 2018]:

$$H_2O_2 + OH^{\bullet} \rightarrow H_2O + OH_2^{\bullet}$$

$$OH^{\bullet} + OH^{\bullet} \rightarrow H_2O_2$$

$$OH_2^{\bullet} + H_2O_2 \rightarrow OH_2^{\bullet} + H_2O + O_2$$

$$2OH_2^{\bullet} \rightarrow H_2O_2 + O_2$$

$$HO_2^{\bullet} + OH^{\bullet} \rightarrow H_2O + O_2$$

În urma descompunerii apei oxigenate se formează apă și oxigen, iar radicalii liberi formați intermediar (hidroxid și peroxid) au capacitatea de a deteriora resturile celulare și microorganismele prin oxidarea proteinele, lipidele și acizii nucleici [Mohammadi et al., 2013].

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Se utilizează:

• pe suprafețe, ca dezinfectant și agent de albire sub formă de: pulbere (Dettol pulbere), soluții (Sano Clean Forte, Vanish Oxi Action extra Higiene), spray, gel (Domestos Total Gel), șampon (Vanish Sampon Covoare Extra Hygiene);

• terapeutică (apă oxigenată 3%):

- curățarea rănilor – efectul antiseptic, dezinfectant, biocid;

- îndepărtarea cerumenului (peroxid de hidrogen 3%)

• Cosmetică – agent de albire:

- albirea dinților – soluții 3-10%;

- decolorarea părului – prin oxidarea melaninei din firul de păr - soluții 3-12%;

– măștile cu peroxid de hidrogen (≤3%) sunt utilizate în tratamentul acneei, curățarea profundă a porilor, depigmentare și îmbunătățirea proprietăților regenerative ale pielii prin generarea de oxigen [Regulation (EU) No 528/2012; Rowe et al, 2009].

Precauții

• soluțiile de peroxid de hidrogen cu concentrație > 10% sunt corozive pentru piele și ochi, iar vaporii sunt iritanți pentru căile respiratorii;

• peroxidul de hidrogen nu se ingerează (risc de embolie cu oxigen).

Incompatibilități

• datorită caracterului oxidant puternic peroxidul de hidrogen, nu se asociază cu metalele, inclusiv aliaje ale metalelor, ioni metalici, agenți reducători și substanțe organice.

Conservare

• soluția concentrată 35% se păstrează la 15-25°C, ferit de razele soarelui [Rowe et al, 2009].

Produse:

• Săpun natural cu Argint și Peroxid de hidrogen (Powrot do Natury, Polonia);

• Pasta de dinți - Crest peroxide & baking soda;

BCU MSU / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

AGENȚI CARE PUN ÎN LIBERTATE H_2O_2:

PERCARBONAT DE SODIU
Sodium carbonate peroxide

$2Na_2CO_3 \cdot 3H_2O_2$

Sin: sare de albire; sare pentru pete.

Proprietăți fizico-chimice

- percarbonatul de sodiu este un oxidant solid alb, granular sau sub formă de pulbere, format prin amestecarea carbonatului disodic cu peroxid de hidrogen în amestec 2:3. Conținutul în peroxid de hidrogen este de 27,5%.
- în contact cu apa și la temperaturi mai mari de 55°C se descompune eliberând peroxid de hidrogen.

Efecte și utilizări

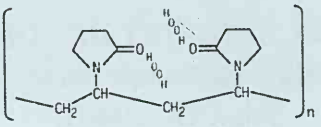
- Efecte:- deodorant (reduce sau maschează mirosurile neplăcute ale corpului);
  - oxidant – scoaterea petelor și albirea rufelor.
- Utilizări:
  - produse de înălbire ecologice și detergenți;
  - pastă de dinți cu efecte de albire;
  - produse algicide și fungicide [www.pubchem.com].

Alți peroxizi anorganici ce pot fi regasiți în produsele de cosmetice și de înfrumusetare sunt:

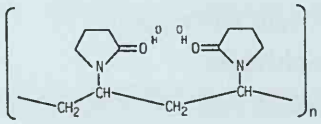
- ***Peroxidul de magneziu*** (MAGNESIUM PEROXIDE),
- ***Peroxiul de zinc*** (ZINC PEROXIDE),
- ***Peroxid de stronțiu*** (STRONTIUM DIOXIDE),
- ***peroxid de melamină*** (MELAMINE PEROXIDE) sunt utilizați ca oxidanți, respectiv agenți de decolorare a părului sau pielii.

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

POLIVINILPIROLIDONA-PEROXID DE HIDROGEN
PVP-hydrogen peroxide



H_2O_2 PVP 1:1 [23.45% H_2O_2]



H_2O_2 PVP 1:2 [13.28% H_2O_2]

Proprietăți fizico-chimice

• este un complex polimeric obținut din N - vinilpirolidonei cu peroxidul de hidrogen în raport 1:1 sau 2:1 care conține între 15-24% peroxid de hidrogen. Se prezintă sub formă de pulbere albă, stabilă care eliberează peroxidul de hidrogen la contactul cu apa sau saliva din gură [Lin et al., 2007].

Avantaje

• stabilitate mărită comparativ cu peroxidul de hidrogen, într-o gamă largă de solvenți;

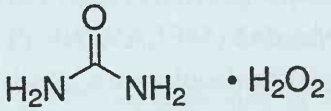
• permite înglobarea în formulări cu vâscozitate diferită (soluții, geluri, tablete);

• prezintă proprietăți bioadezive;

Efecte: astringente, oxidante;

Utilizări: albire dentară.

PEROXID DE CARBAMIDĂ
Carbamide peroxide



Sin: Peroxid de uree; peroxid de hidrogen și uree.

Proprietăți fizico-chimice

• este un compus solid cristalin alb, solubil în apă, format din peroxid de hidrogen și uree, în raport molar 1:1;

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• comparativ cu peroxidul de hidrogen este stabil chimic și ușor de manipulat.

• în contact cu apa eliberează peroxidul de hidrogen, efectele fiind similare peroxidului de hidrogen.

Utilizări

• albirea dinților: gel de albire ce conține 10-30% (este recomandat 15%) peroxid de carbamidă, concentrație care este echivalentul peroxidului de hidrog de concentrație 3-10%;

• produsele de dezinfectare;

• preparate otice pentru îndepărtarea cerumenului;

• tratarea leziunilor mucoasei bucale.

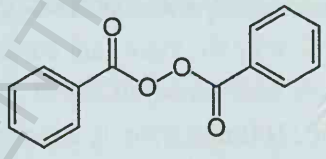
Efectele adverse ale peroxidului de carbamidă ca agent de înălbire dentară includ:

• sensibilizarea dentinei și/sau iritația gingivală, efect accentuat de pH-ul scăzut și utilizarea frecventă;

• demineralizarea smaltului cu risc de modificare a morfologiei suprafeței smaltului și scăderea rezistenței [Farawati et al., 2019];

Alți peroxizi:

PEROXID DE BENZOIL
Benzoyl peroxide



Sin: Benzoil-benzenecarboperoxoat (denumire chimică), benzoil superoxid;

Proprietăți fizico-chimice

• este o pulbere albă, fără miros, ușor solubilă în apă, solubilă în acetonă, eter etilic, benzen, cloroform și majoritatea celorlalți solvenți organici. Foarte ușor solubil în etanol și uleiuri vegetale.

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Utilizări:

• agent antimicrobian și keratolitic, utilizat în tratamentul acneei ușoare și moderate;

• se folosește în concentrație de 2,5% – 5% maxim 10%, sub formă de gel, loțiune sau cremă, cu aplicare topică 1-2 aplicații/zi. Formulările topice în care peroxidul de benzoil (5%) este asociat cu antibioticele eritromicina (3%) și clindamicina (1%) contribuie la îmbunătățirea efectului antibioticelor și scade rezistență bacteriană la antibiotice [Andersen, 1995[a]; International Agency for Research on Cancer, 1999].

• catalizator al reacției de polimerizare a sistemelor acrilice de rășini utilizate în stomatologie, de exemplu: umpluturi dentare de tip compozit, proteze dentare sau inițierea reacției de polimerizare a sistemelor acrilice folosite la obținerea unghilor artificiale (concentrație maximă în pulbere de 2% și 0,7% în forma lichidă de lac) [Pandey et al., 2020].

Precauții

• poate provoca iritații ale pielii (concentrații mai mari de 5%), inclusiv uscarea și descuamarea pielii, prurit, arsură și roșeață. Poate decolora părul și hainele (Regulation (EU) No 528/2012, 2012).

• prooxidant →contribuie la îmbătrânirea pielii (prin producția de radicali liberi), unele studii susțin că crește riscul de apariție a cancerului de piele [Opinion Of The Scientific Committee On Cosmetic Products And Nonfood Products Intended For Consumers, 2002].

Produse

• *Akneroxid* – gel 50, 100mg/g;

• *Brevoxyl* – cremă 4g/100g;

• *Zo Acne Control* – cremă cu peroxid de benzoil micronizat(10%);

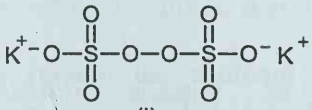
• Soluție cremă de curățare CeraVe Acne Foaming Cream Cleanser with Benzoyl Peroxide;

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

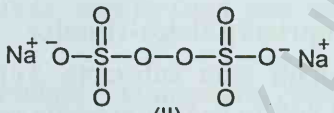
ALȚI AGENȚI OXIDANȚI: PERSULFAȚI

PERSULFAT DE POTASIU/ PERSULFAT DE SODIU/ PERSULFAT DE AMONIU

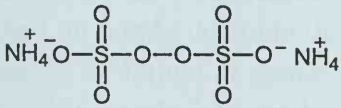
Potassium persulfate/ sodium persulfate/ammonium persulphate



(I)



(II)



(III)

Persulfat de potasiu (Peroxidodisulfat dipotasic) (I); Persulfat de sodiu (Peroxidodisulfat disodic) (II); Persulfat de amoniu (III);

Proprietăți fizico-chimice

• persulfații sunt săruri anorganice solubile în apă. Prin dizolvare în apă, disociază formând ionii hidratați de K^+, Na^+, NH_4^+ (în funcție de persulfat), SO_4^{2-} și anionul persulfat.

Utilizări

• agenți oxidanți, în special în produsele de decolorare și colorare a părului. Ca și frecvență, s-a observat că persulfatul de potasiu este cel mai utilizat și în concentrația cea mai mare, de pînă la 72,5% (concentrație din apele de clătire a părului), urmat de persulfatul de sodiu.

• persulfatul de amoniu și persulfatul de potasiu se regăsesc și în alte produse: destinate machiajului ochilor, produse tonice, produse destinate ingrijiri părului, produse de curățare a protezelor dentare, parfumuri și odorizante de aer, chiar detergenți, vopsele și adezivi.

Precauții

• potențial alergen (sensibilizare și urticarie) – după utilizarea unui produs ce conține persulfat se indică clărire cu apă din abundență;

Reacții adverse

• Rapoartele FDA precizează că în concentrații de până la 17,5%, persulfați nu determină sensibilizarea pielii și iritații [www.cir-safety.org].

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CLORAȚI

CLORAT DE SODIU/ CLORAT DE POTASIU

Potassium chlorate /Sodium chlorate

$KClO_3$ / $NaClO_3$

Proprietăți fizico-chimice

- Clorații sunt substanțe solide incolore sau pulberi albe, ușor solubili în apă cu excepția percloratului de potasiu care este puțin solubil în apă.

Utilizări

- antiseptic și astringent slab în stomatite ⇒ în paste de dinți, concentrația maximă admisă la nivel European este 5%; iar în alte produse maxim 3% (directivă europeană);
- produsele cosmetice nu conțin în general clorați ⇒Sunt agenți oxidanți puternici, corozivi [Andersen, 1995b].

ALCOOLI MONO-, DI- ŞI POLIHIDROXILICI UTILIZAȚI CA INGREDIENTE ÎN PRODUSE COSMETICE ŞI DERMATOCOSMETICE

Caracteristici generale

Un alcool este un compus organic de conține cel puțin o grupare –OH legată de un atom de carbon saturat.

➢ În funcție de numărul grupărilor hidroxil sunt clasificați în:

- Alcooli monohiroxilici: etanol, izopropanol, propanol, alcool benzilic;
- Alcooli dihidroxilici: etilen-glicol
- Alcooli polihidroxilici: glicerină, sorbitol;

➢ Greutatea moleculară a alcoolilor influențează proprietățile acestora și utilizările alcoolilor în produsele cosmetic și dermatocosmetice:

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• alcoolii cu greutate moleculară mică se evaporă uşor şi se utilizează, în principal, ca solvenţi (vehicul). Etanolul şi izopropanolul sunt cei mai frecvent utilizaţi alcooli, fiind consideraţi excipienţi topici siguri. Metanolul şi n-butanolul sunt alcooli toxici sistemic cu o capacitate de penetrare a pielii relativ bună, motiv nu sunt acceptaţi a fi incluşi în produsele topice. Deasemenea utilizarea propanolului (ca dezinfectant sau solvent) a fost limitată, acesta fiind mai toxic decât etanolul;

• alcoolii alifatici cu greutate moleculară mare (lanţ hidrocarbonat lung) şi număr de atomi de carbon par, sunt numiţi alcooli graşi. Aceşti alcooli, având un număr de atomi de carbon ce variază între 12-18, se regăsesc în special în loţiuni şi creme, dar şi în alte produse cosmetice destinate aplicării pe piele, păr, unghii sau mucoasa vaginală. Nu sunt iritanţi pentru mucoasa oftalmică şi nazală, iar cantităţi mici pot fi ingerate cel mai adesea datorită prezenţei în ruj. Alcoolii graşi pot fi incluşi în formularea produselor cosmetice ca emolienţi, stabilizatori ai emulsiei, agenţi de control a vâscozităţii, agenţi de cuplare şi stabilizatori de spumă. În special, alcoolul cetilic este utilizat ca emolient pentru a preveni uscarea şi crăpăturile pielii, datorită proprietăţii sale de legare a apei [Walters & Roberts, 2008].

ETANOL
Ethanol
CH_3CH_2OH

Sin: Alcool etilic; Alcool; Spirt; hidroxietan.

Proprietăţi fizico-chimice

• este un lichid limpede, incolor, volatil şi inflamabil cu un miros uşor caracteristic şi gust arzător. Arde cu flacără albastră.

• este miscibil în cloroform, eter, glicerină şi apă (cu creşterea temperaturii şi contracţia volumului).

• în diferite concentraţii se foloseşte pe scară largă la prepararea produselor farmaceutice şi cosmetice. Termenul de alcool, dacă nu există altă specificaţie, se referă la alcool etilic de 96%, iar alcoolul diluat - alcoolul etilic de 70% [Rowe et al., 2009].

BUMF - CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Utilizări

• solvent (concentrații variabile; produsele topice pot conține între 60-90%);

• dezinfectant local (etanol 60-90%). Se consideră că concentrația optimă pentru efectul bactericid este 70%; acidul etilendiaminotetracetic și sărurile intensifică efectul bactericid al etanolului;

• efect antimicrobian și conservant (la concentrații >10 %). În concentrații ≥ 20%, se consideră că etanolul asigură intregritate microbiologică produselor, nefiind necesară adăugarea unui alt conservant [Elsner & Maibach, 2005].

• îmbunătățește rata de penetrare a pielii (loțiuni topice hidroalcoolice, sisteme transdermice);

• efect antispumant (co-surfactant).

Efecte adverse (la administrare topică)

• iritații;

• uscăciunea pielii.

Incompatibilități

• este inactivat de sulfactanți neionici (compuși polietoxilați, SPAN, Tween, etc.);

• agenții oxidanți: reacționează energic în mediu acid;

• amestecuri ce conțin metale alcaline: determină închiderea la culoare datorită unei reacții cu cantități reziduale de aldehidă.

• aluminiu: soluțiile alcoolice nu se stochează în recipiente din aluminu [Rowe et al., 2009].

Precizări

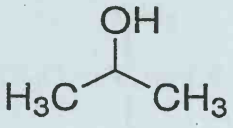
✓ ***Alcoolul denaturat*** este alcool destinat exclusiv uzului extern, obținut prin adăugarea unui agent de denaturare, cum ar fi metanolul sau metal-izobutil-cetonă. *Sin*: Spirit metilat industrial; spirit chirurgical;

✓ ***Alcool dehidratat*:** este numit și alcool absolut, conține cel puțin 99,5% etanol.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ALCOOL IZOPROPILIC

Isopropyl alcohol



Sin: izopropanol; 2-propanol; alcool sec-propilic; metil-carbinol;

Alcoolul izopropilic este un lichid limpede, incolor, volatil, inflamabil, cu un miros caracteristic și un gust ușor amar. Este miscibil cu benzenul, cloroformul, etanolul (95%), eterul, glicerina și apa. Solubil în acetonă.

Utilizări:

- solvent în formulări topice a produselor cosmetice și farmaceutice, parfumerie;
- dezinfectant local – efect bactericid evidențiat la concentrații mai mari de 70% v/v; este mai eficient decât etanolul (95%). Efectul bactericid al soluțiilor de izopropanolul crește constant pe măsură ce concentrația se apropie 100% v/v.
- agent antispumat și stabilizator de spumă (conc. ≤ 5%; șampon, balsam);
- agent degresant (loțiuni și soluții de curățare);
- îmbunătățește rata de permeabilitate a pielii;
- nu se utilizează oral - are gust neplăcut
- și este de 2 ori mai toxic decât etanolul prin metabolizare la acetonă [Rowe at al., 2009].

Efecte adverse:

- uscăciunea pielii (agent deshidratant);
- iritații locale; aplicat pe ochi poate provoca arsuri ale corneei și leziuni oculare.
- aplicat pe pielea nou-născuților provoacă arsuri chimice;

Incompatibilități:

- agenți oxidanți: peroxidul de hidrogen și acid azotic, care provoacă descompunerea;

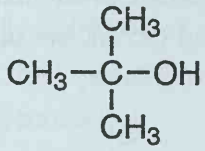
BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• separă din amestecurile apoase prin adăugarea de clorură de sodiu, sulfat de sodiu și alte săruri sau adăugarea de hidroxid de sodiu [Rowe at al., 2009].

Produse:

• lac de unghi (2-7,7%)

ALCOOL TERȚBUTILIC
t-Butyl alcohol



3-metil -2-hidroxi-propan

Sin.: terțbutanol, 3-metil -2-hidroxi-propan, trimetilcarbinol, trimetilmetanol

Proprietăți fizico-chimice

• se prezintă sub formă de cristale rombice sau sub formă de lichid uleios la temperaturi peste 25°C. Are un miros camforat. Se solubilizează/miscibil în apă, etanol, eter etilic, cloroform.

Utilizări

• solvent, agent denaturant pentru alcoolul etilic;

• agent antispumant, modificator de miros;

• este un ingredient întâlnit, în special, în produsele cosmetice destinate curățirii pielii și produselor de curățenie de uz casnic: loțiuni de curățare pentru față și corp, săpunuri, degresanți, detergenți de rufe, odorizante, etc [www.pubchem.com].

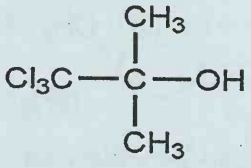
Produse

• La Roche-Posay Toleriane Caring Wash; Yves Saint Laurent Or Rouge Cleansing Cream;Uriage Power Deodorant.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CLORBUTANOL

Chlorbutanolum



1,1,1-tricloro-2-metil-2-propanol

Sin: Clorbutol; cloretonă; triclorbutanol;

Proprietăți fizico-chimice

• se prezintă sub formă de cristale incolore sau pulbere cristalină albă sau aproape albă, cu miros caracteristic (camforat), puțin solubil în apă, ușor solubil în etanol și glicerină. Este volatil și sublimă ușor. Arde generând vapori toxici. Stabil la pH=3, devine instabil odată cu creștere pH-ului [Maier et al., 2009].

Utilizări

• efect antibacterian și antifungic→ conservant antimicrobian în formulările farmaceutice oftalmice sau parenterale, la concentrații de până la 0,5% g/v și produse cosmetice;

• efecte sedative slabe și analgezic local, în stomatologie;

Reacții adverse

• keratite – la utilizare cronică a preparatelor oftalmice;

• efecte adverse cardiovasculare și neurologice la administrare parenterală (conservant - heparină, morfină) [Itoopl et al., 2015];

Incompatibilități

• în soluții alcaline – se degradează în monoxid de carbon, acetonă și ion clorură

• incompatibil cu flacoanele din plastic, dopurile din cauciuc, bentonita, trisilicat de magneziu, polietilenă și polihidroxietilmetacrilat;

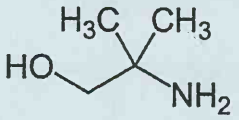
• carboximetilceluloza și polisorbatul 80 reduc activitatea antimicrobiană prin sorbție sau formare de complecși [www.chemicalbook.com].

Conservare. Flacoane bine închise.

BCU IAȘI - CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

AMINOMETILPROPANOL

Aminomethylpropanol



2-amino-2-metilpropan-1-ol

Sin.: AMP; izobutanolamină;

Proprietăți fizico-chimice

• este un aminoalcool, care se prezintă fie sub forma unui lichid incolor, fie sub formă solidă, sau chiar o pastă (punctul de topire este 30-31°C). In formă solidă este inodor, iar aminometilpropanolul lichid are un ușor miros de amină. Are densitatea apropiată de a apei (0,934 g/cm^3 la 20°C). Este miscibil cu apa, solubil în alcooli, ușor solubil în hidrocarburi aromatice și insolubil în hidrocarburi alifatice.

• pH-ul unei soluții 0,1 M este 11,3 (www.pubchem.com).

Utilizări

• corector de pH utilizat în formularea de creme și loțiuni, spray-uri pentru păr, vopsele de păr, produse pentru ochi și pentru față, etc (concentrația recomandată de Cosmetic Ingredient Review (CIR) Expert Panel in 1990 a fost de 1%, iar în 2007 CIR subliniază că concentrații de 7% aminometilpropanolul sunt sigure, dar nu mai mult de 10%);

• stabilizator al emulsiilor – emulsiile pe bază de AMP sunt mai stabile comparativ cu cele formulate cu trietilamină, au culoare mai deschisă, mai puțin opace, permițând o transmisie mai mare a luminii, chiar apropiindu-se de transluciditate.

• co-dispersant eficient, în special pentru pigmenții anorganici din sistemele apoase, previne de asemenea și reaglomerarea pigmentului.

• aminometilpropanolul a fost utilizat cu acizi oleici, linoleici și stearici pentru a forma microemulsii ulei-în-apă, utilizând uleiuri minerale și ceruri de parafină [Bremecker et al., 1991].

Reacții adverse

• la concentrațiile utilizate (maxim 10%) nu au fost semnalate reacții adverse:

• în stare pură – iritații ale pielii și ochilor;

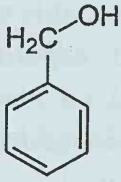
BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Observații

• emulsiile pe bază de derivați de tip etanolamină se îngălbenesc sau își schimbă culoarea la îmbătrânire [Burnett et al., 2009].

ALCOOLI AROMATICI

ALCOOL BENZILIC
Benzyl alcohol



Fenilmetanol

Sin.: benzenmetanol; fenilcarbinol;

Proprietăți fizico-chimice

• este un alcool aromatic primar, care se prezintă sub forma unui lichid incolor, higroscopic, sensibil la aer, cu un miros caracteristic ușor aromat plăcut și gust ușor înțepător, dulce. Este ușor solubil în apă. Se găsește natural în multe plante și fructe, cum ar fi iasomia, usturoiul și Ylang-Ylang, sau chiar caise, migdale, mere și coacăze negre [www.chemicalbook.com].

Utilizări

• solvent - este un solvent util datorită polarității sale, toxicității reduse și presiunii scăzute a vaporilor;

• agent de parfumare și un precursor al unor esteri, utilizați în săpun, parfum;

• agent de control al vîscozității: micșorează vâscozitatea [www.incidecoder.com];

• efecte antimicrobiene și antifungice – utilizat ca și conservant în cosmetice (soluția 3 % v/v), dar și în produse farmaceutice, inclusiv orale și parenterale (soluții de concentrații de până la 2,0% v/v, în medie 1%v/v alcool benzilic. O soluție de concentrație 10% v/v poate fi utilizată ca dezinfectant [www.woldofchemicals.com].

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Reacții adverse

• iritații moderate ale pieli și arsuri oftalmice severe (clasificat ca agent alergen în Europa);

Contraindicații

• produsele parenterale cu alcool benzilic nu se recomandă la nou-născuți (risc de deces);

Incompatibilități

• agenți oxidanți și acizi tari;

• în prezența aerului se oxidează la benzaldehidă și acid benzoic.

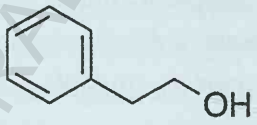
Conservare

• Alcoolul benzilic poate fi depozitat în recipiente din metal sau sticlă (nu plastic - reacționează cu plasticul), închise etanș (alcoolul benzilic se oxidează în aer la benzaldehidă și acid benzoic), ferit de lumină, într-un loc răcoros și uscat.

Produse:

• Garnier Pure Active 3in1 Clay Mask Scrub Wash Oily Skin

ALCOOL FENETILIC
Phenetyl alcohol



2-fenil-etanol

Sin: Benzil-carbinol, Alcool 2-feniletilic, β-hidroxi-etilbenzen.

Proprietăți fizico-chimice

• este un lichid incolor, ușor vâscos, cu gust arzător și miros specific de trandafir; este miscibil cu alcoolul, eterul etilic, propilenglicolul, glicerina și uleiurile. Miscibil cu apa la concentrații ≤2%v/v [Brandt, 1990].

• se găsește natural în uleiurile esențiale de trandafir, zambilă, garoafă, flori de portocal.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Utilizări

• conservant (acțiune antimicrobiană în special pe germenii Gram-negativ, pH optim ≤ 6) în:

✓ produse farmaceutice: soluții oftalmice, nazale sau auriculare (0,25-0,5%) [Lupaşcu & Profire, 2015];

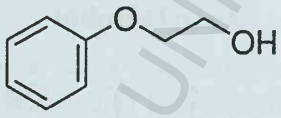
✓ cosmetice: emulsii, produse de curățare, balsam de păr: (0,3%; 1% sau 2,5%) [Sirilun et al., 2017].

• agent de parfumare (miros de trandafir), inclusiv derivații (alcool α,α-dimetilfenetilic, alcool α,α, 4-trimetilfenetilic, alcool β-metilfenetilic,alcool α-isobutilfenetilic) sau derivații de tip ester (acetat de fenetil).

Incompatibilități

• este incompatibil cu proteine, acizi și agenți oxidanți.

FENOXIETANOL
Phenoxyethanol



2-fenoxi-etanol

Sin: 1-hidroxi-2-fenoxi-etan, eter de trandafir; monofenileterul etilenglicolului.

Proprietăți fizico-chimice

• este un lichid uleios, incolor, cu gust arzător, miros slab aromatic plăcut. Este moderat miscibil în apă (2,7 g/100 ml la 20 °C), foarte miscibil în alcool, eter, acetonă, glicerol, propilen glicol, ușor miscibil în uleiuri minerale.

• din formulările cutante se absoarbe rapid; în funcție de concentrația din formulare, absorbția variază între 40-80%;

Utilizări

• conservant (antimicrobian cu spectru larg) în produse farmaceutice topice și produse cosmetice;

• la nivel european, utilizarea este controversată: Comitetul Științific European pentru Siguranța Consumatorilor (Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS)), în 2016, a stabilit că 2-

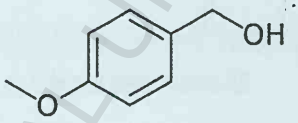
BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

fenoxietanolul în concentrație de 1% este sigur. Asemănarea structurală cu eteri glicolului (efecte toxice asupra reproducției) a determinat Agenția Franceză pentru siguranța produselor și medicamentelor să interzică utilizarea acestei substanței în șervetele și produse pentru bebeluși, destinate zonei scutecelor (efecte secundare urticarie) și să limiteze concentrația fenoxietanolului la 0,4% în celelalte produse cosmetice destinate copiilor sub 3 ani [SCCNFP, 2016].

Reacții adverse

- utilizarea este destul de controversată datorită studiilor care au evidențiat toxicitatea hepatică și hemoliză intravasculară.
- iritații oculare moderate →severe;
- urticarie și dermatită, cazuri rare la utilizare îndelungată;
- nu au fost evidențiate reacții de hipersensibilizare a pielii [Dréno et al., 2019; www.incibeauty.com].

ALCOOL ANISILIC
Anisyl alcohol



Sin: alcool 4-metoxibenzilic

Utilizări

- agent de parfumare;
- în concentrații de 0,001% în produsele care nu mai beneficiază de clătire, respectiv 0,01% în produsele cu clătire

Reacții adverse

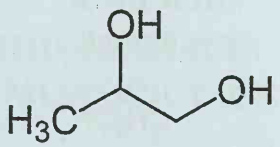
- alergen [www.incibeauty.com];

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ALCOOLI DI ŞI POLIHIDROXILICI

PROPILENGLICOL

Propylenglycole



Propan-1,2-diol

Sin: E1520.

Proprietăţi fizico-chimice

• este un lichid vâscos, limpede, incolor, fără miros, cu gust dulce-amărui; este higroscopic şi miscibil cu apă, alcool, acetonă, cloroform.

Utilizări

• conservant antimicrobian; antiseptic-dezinfectant, mai puţin eficient decât etanolul;

• plastifiant/formator de film – previne pierderea apei la nivel pielii prin formarea unui film şi util soluţii formatoare de film

• creşte permeabilitate pielii pentru alte substanţe active;

• agent umectant, emolient şi solvent, mai bun decât glicerina;

• agent de stabilizare;

Reacţii adverse

• iritaţia la nivelul pielii este minimă (riscul creşte cu creşterea concentraţiei); are un grad de hipersensibilizare mai mare ca a glicerinei [Rowe et al., 2009];

• aplicat pe pielea lezată poate determina efecte sistemice prin absorbţie percutanată, cel mai frecvent afectare renală [European Medicines Agency, 2013].

Interacţiuni

• complexează sau formează legături de hidrogen cu ionii de aluminiu (alterează eficacitatea sărurilor de aluminiu în formularea antiperspirantelor) [Barel et al., 2009].

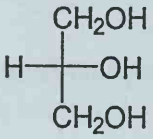
Precizări

• Glicolii şi în special propilenglicolul, butilenglicolul şi pentilenglicolul utilizaţi cel mai frecvent în cosmetică, au proprietăţi

BCU IAŞI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

higroscopice. Ei absorb apa și o reține prin punți de hidrogen, îmbunătățind umiditatea pielii. Însă prin spălare compușii hidrofili vor fi îndepărtați, iar efectul constatat poate fi de piele dehidratată [Lautenschläger, 2017].

GLICEROL
Glycerol



1,2,3-propantriol

Sin: **Glicerină**; E422.

Proprietăți fizico-chimice

• glicerina este un lichid limpede, incolor, inodor, vâscos, cu gust dulce, de aproximativ 0,6 ori mai dulce decât zaharoza. Este higroscopic și onctuos la pipăit, miscibil cu apă și alcool, puțin solubil în acetonă, practic insolubil în cloroform, eter, uleiuri grase și volatile.

Utilizări

• glicerina cunoaște o largă utilizare în industria farmaceutică (soluții orale, siropuri, preparate nazale, oftalmice, formulări solide orale, preparate topice, rectale, vaginale), cosmetică (creme, emulsii, etc), dar și alimentară.

• În formulările topice farmaceutice și cosmetice, este utilizată ca:

- ✓ conservant antimicrobian;
- ✓ umectant și emolient;
- ✓ solvent și cosolvent;

• In preparatele farmaceutice este utilizat ca îndulcitor (soluții orale), conservant antimicrobian pentru siropuri, laxativ osmotic (supozitoare cu glicerină), solvent sau cosolvent (glicerină boraxată), plastifiant și formator de film (acoperirea capsulelor moi gelatinoase).

Efecte adverse:

• în preparatele topice glicerina este considerată nontoxică și neiritativă;

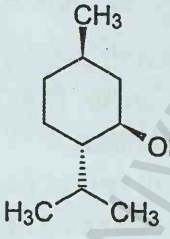
• la administrare orală au fost semnalate: cefalee, sete, greață și hiperglicemie.

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• administrarea parenterală terapeutică a glicerinei poate provoca hemoliză, hemoglobinurie și insuficiență renală [Lupascu &Profire, 205; Rowe et al. 2009].

COMBINAȚII HIDROXILICE DIN SERIA TERPENOIDELOR MONOCICLICE

MENTOL
Menthol



2-izopropil-5-metilciclohexanol

Sin: Hexahidrotimol;4-izopropil-1-metilciclohexan-3-ol; camfor de mentă.

Proprietăți fizico-chimice

• este o substanță cristalină, incoloră sau de culoare albă, care se volatilizează și se topește ușor la temperature mai mari de 25°C. Foarte solubil în etanol (95%), cloroform, eter, uleiuri grase și parafină lichidă; solubil în acid acetic glacial, acetonă și benzen; foarte ușor solubil în glicerină; practic insolubil în apă;

• Mentolul, $C_{10}H_{20}O$, este un alcool terpenoidic cu trei centre de chiralitate care duc la opt stereoizomeri posibili (4 perechi enantiomerice). Principala formă de mentol care apare în natură este (-) – mentol sau l-mentol, i se atribuie configurația (1R, 2S, 5R) și posedă mirosul cel mai intens, de mentă și proprietățile de răcire cele mai intense. D-mentolul nu posedă proprietăți de răcire, iar amestecul racemic, reprezentat de amestecul egal al enatiomerilor cu configurație (1R, 2S, 5R) și (1S, 2R, 5S) are intensitatea efectului de răcire la jumătate comparativ cu l-mentolul [Baran & Maibach, 2017; Rowe et al., 2009].

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Utilizări

• agent aromatizant – produse farmaceutice, cosmetice și de îngrijire (pastă de dinți apa de gură, pasta de dinți, spray pentru gură și limbă; șampon și balsam de păr), produse de curățenie, cofetărie ;

• respirația urât mirositoare și respirația fumătorilor: produse din tutun, gumă de mestecat, bomboane;

• agent de intensificare a ratei de penetrare a pielii;

• parfumerie – obținerea esterilor mentilici;

• ca agent terapeutic activ:

✓ anestezic local: ameliorarea pe termen scurt a durerilor minore de gât și iritațiilor minore de la nivelul gurii (balsamuri pentru buze și medicamente pentru tuse);

✓ decongestionant pentru piept și sinusuri (inhalator - cremă, plasture sau nas) (Exemple: Vapour Rub – decongestionant nasal ce conține ulei de eucalipt, metol, cimbru);

✓ efect analgezic local: aplicat pe piele determină vasodilatația vaselor de sânge, provocând o senzație de răceală. Se utilizează în tratarea arsurilor solare (cu aloe) și ameliorarea durerile minore, cum ar fi crampele musculare, entorse, dureri de cap, singur sau combinat cu produse precum camfor sau capsic (geluri, creme, plasturi);

✓ antipruriginos – creme, loțiuni și unguente pentru ameliorarea mâncărimii.

✓ antibacterian, antifungic;

✓ acțiune carminativă (la administrare orală).

Incompatibilități

• butilcloral hidratat; camfor; cloral hidrat, fenol, pirogalol, resorcinol, timol (formează amestecuri eutectice);

Reacții adverse

• hipersensibilitare la aplicare topică;

• apnee și colaps la nou-născuți, după aplicare locală;

Conservare

• Mentolul trebuie păstrat în recipiente bine închise la temperaturi sub 25°C (sublimează ușor) [Rowe et al., 2009].

Produse:

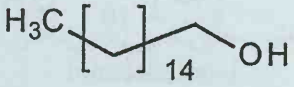
• Nivea Men Deep Clean Face Wash

• Dove Men+Care 2 In 1 Shampoo And Conditioner.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ALCOOLI GRAȘI

ALCOOL CETILIC
Cetyl alcohol



Hexadecan-1-ol

Sin: Alcool palmitic, alcool n-hexadecilic; Lanette 16;

Proprietăți fizico-chimice

• solid, fulgi sau pastile albe, cu aspect ceros, miros caracteristic slab. Solubil în etanol (95%) și eter, solubilitate creșterea odată cu creșterea temperaturii; practic insolubil în apă. Se amestecă topindu-se în grăsimi, parafine lichide și solide, si miristat de izopropil.

Utilizări

• agent emulsifiant sau co-emulsifiant (2-5%) în formularea emulsiilor U/A, loțiuni, creme și unguente. În același timp stabilizează emulsiile și conferă consistență (agent de reglare a vâscozității) și textură onctuoasă, cremoasă și omogenă.

• are proprietăți emoliente datorită absorbței apei și reținerii în epiderm; conferă pielii o textură catifelată;

• filmogen – formează un film protector la nivel pieli, prevenind deshidratarea (www.elemental.eu);

• se regăsește în creme, unt de corp, antiperspirant roll-on, produsele de make-up (ruj, creioane, rimel, etc), balsam de păr și șampon, etc.

Reacții adverse

• este bine tolerat: se consider că reacții de hipersensibilizare sunt cauzate de impuritățile din substanță.

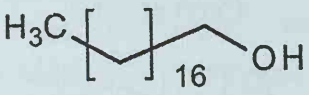
• sensibilizarea este încrucișată cu alcoolul cetostearilic, lanolină și alcool stearilic [Rowe et al., 2009].

Incompatibilități

• agenții oxidanți puternici;

BCU MS CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ALCOOL STEARIC
Stearyl alcohol



1-octadecanol

Sin: Alcool stearilic.

Proprietăți fizico-chimice

• se poate prezenta sub formă de fulgi, granule sau bucăți dure, albe, cu aspect ceroas și miros ușor caracteristic.

Utilizări

Alcoolul stearic este utilizat în produse cosmetice și farmaceutice topice, în special creme și unguente ca:

• emolient;

• agent emulsifiant (relative slab) și stabilizator de emulsie – contribuie la formarea de amestecuri intime între lichide nemiscibile și îmbunătățește stabilitatea în timp prin creșterea vâscozității;

• agent de control a vâscozității;

Alte utilizări:

• îmbunătățește calitatea spumei produse prin creșterea uneia sau mai multora dintre următoarele proprietăți: volum, textură și / sau stabilitate;

• agent de mascare: reduce sau inhibă mirosul;

• opacifiant: reduce transparența sau transluciditatea produselor cosmetic;

• surfactant: contribuie la distribuirea uniformă a produsului în timpul utilizării;

• agent de restaurare a lipidelor - a lipidelor părului sau straturilor superioare ale pielii.

Reacții adverse

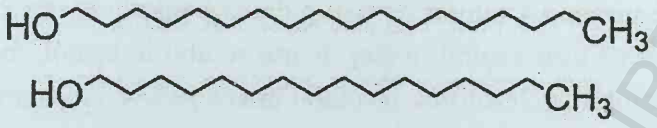
• frecvența iritațiilor și sensibilizări este redusă, pusă pe seama impurităților din alcoolul stearic.

Preparate cosmetice

• creme pentru eritem fesier la bebeluși, deodorant stick, cremă de față, balsam, măști și tratamente pentru păr [Rowe et al., 2009].

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ALCOOL CETOSTEARIC
Cetearyl alcohol sau Cetostearyl alcohol



Sin: alcool cetilic şi stearic; cetil-stearil-alcool, alcool cetearilic; alcool cetostearilic

Proprietăţi fizico-chimice

• alcoolul cetostearic obţinut prin amestecarea alcoolului cetilic (hexadecanol) şi stearic (octodecanol), se prezintă sub formă de masă solidă, fulgi, pelete sau granule albe, onctuoase cu miros caracteristic.

• este insolubil în apă şi solubil în alcool şi uleiuri; la încălzire, alcoolul cetostearic se topeşte formând un lichid limpede, incolor sau slab colorat în galben lipsit de materii suspendate [Rowe et al., 2009].

Utilizări

Alcoolul cetostearilic este utilizat în produse cosmetice şi farmaceutice topice (concentraţii 2-3%) cu rol:

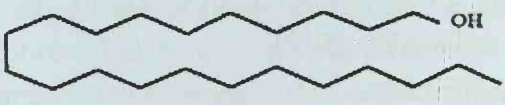
• emulsifiant (relative slab) sau co-emulsifiant în ambele tipuri de emulsii apă-în-ulei şi ulei-în-apă; în combinaţie cu alţi surfactanţi, alcool cetostearilic formează emulsii cu microstructuri foarte complexe cristale lichide, structuri lamelare şi gel;

• emolient;

• agent de creştere a vâscozităţii;

• controlul sau încetinirea ratei de dizolvare a tabletelor sau microsferelor care conţin medicamente solubile în apă, sau slab solubile în apă), precum şi pentru stabilizarea sistemelor amorfe [Srivastava, 2006].

ALCOOL BEHENILIC
Behenyl alcohol



Docosan-1-ol

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Sin: Docosanol

Proprietăți fizico-chimice

• este un alcool saturat cu lanț hidrocarbonat lung, cu 22 de atomi de carbon. Este ușor solubil in eter, foarte solubil in etanol, metanol, eter de petrol, solubil in cloroform; insolubil în apă [www.pubchem.com].

Utilizări

• cosmetică: rol emulgator, agent de îngroșare; efect emolient;

• terapeutică: antiviral – activ pe virusul herpes simplex 1 și 2; se admnistrează local sub formă de cremă 10% docosanol, în herbesul labial [www.incibeauty.com].

Produse:

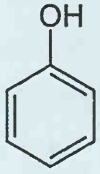
• Eucerin Hialuron Filler + Volume Lift Eye Care SPF 15; Neutrogena Ultra Sheet Dry Touch Spf 55;

• Bioderma Abc Hydratant Ivka; Bioderma Atoderm Intensive Baume; L'Oreal Revitalift Hyaluronic Acid Night Cream.

FENOLI UTILIZAȚI CA INGREDIENTE ÎN PRODUSE COSMETICE ȘI DERMATOCOSMETICE

FENOL

Phenolum



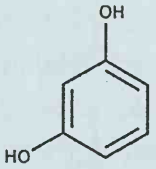
Sin: Hidroxibenzen; acid fenic.

Fenolul, primul reprezentant al seriei fenolilor prezintă actiune antimicrobiană și poate fi folosit extern sub formă de soluții pentru calmarea pruritului (conc max 1%), însă conform directive europene nr. 1223/2009 este interzisă utilizarea acestuia în produse cosmetice. Fenolul este coroziv pentru piele și mucoase (in funcție de concentrație) și cancerigen [Elder & Crowley, 2017].

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

REZORCINOL

Resorcinol



Benzen-1,3-diol

Sin: Rezorcina.

Proprietăți fizico-chimice

• cristale incolore sau pulbere cristalină albă sau roz-grii, rezorcina are un miros slab caracteristic şi gust dulceag, apoi amar, arzător; la aer şi lumină capătă o colorație roşietică. Este solubil în apă, alcool, benzen, eter şi glicerină [FRX, 1993].

Utilizări

• agent keratolitic şi proprietăți antibacteriene→tratamentul acneei; o pasta cu 50% rezorcină poate fi folosită pentru peelingul chimic;

• agent oxidant în colorarea părului 5%;

Deasemenea poate fi:

• antioxidant;

• agent de mascare a gustului şi mirosului;

• denaturant, adăugat în special la alcoolul etilic pentru a-l face neplăcut şi impropriu consumului alimentar;

• folosit în parfumerie şi pentru obținerea materiilor prime aromatice;

• concentrația resorcinolului în produse destinate colorării părului nu trebuie să depăşească 1,25% rezorcinol în momentul aplicarii pe păr; în loțiuni şi sampoane de păr concentrația maximă admisă este 0,5% [Regulation (EC) No 1223/2009].

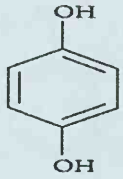
Reacții adverse

• rezorcinolul este sensibilizant şi iritant al pielii, ochilor;

• este investigat de posibilă perturbare endocrină (disfuncții tiroidiene)→la aplicare îndelungată, pe suprafețe mari şi în concentrații mari; potențial cancerigen [Aronson, 2016; www.incibeauty.com];

BCU IAŞI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

HIDROCHINONA
HYDROQUINONE (INCI)



Benzen-1,4-diol

Proprietăți fizico-chimice

• cristale incolore sau pulbere cristalină albă sau slab-maro, fără miros, cu gust dulce, astringent. Este ușor solubilă în apă și eter, greu solubilă în cloroform.

Utilizări

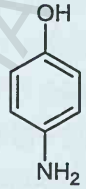
• dermatologie – agent de depigmentare în tratarea unor forme de hiperpigmentare (pete solare, melasma) – concentrația uzuală este 4%→citotoxic pentru melanocite;

• la nivel european utilizarea hidrochinonei în produse cosmetice este interzisă, datorită riscului de apariție a reacțiilor alergice, iritațiilor și dezvoltarea unei afecțiuni grave ireversibile (*ocronoză*) - caracterizată prin colorarea pielii, mucoaselor și cartilajelor în brun sau negru; potențial cancerigen.

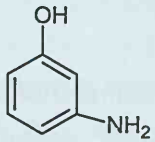
•Se permite utilizarea ca agent stabilizant al ojelor de unghii artificiale, în concentrație de 0,02% [Duarte et al., 2009; Annex III, 2020].

AMINO- FENOLI

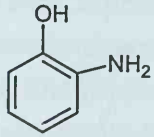
p-AMINOFENOL (A)/ m-AMINOFENOL (B)/ o-AMINOFENOL (C)
p-Aminophenol/ m-Aminophenol/ o –Aminophenol



(A)



(B)



(C)

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• para-aminofenolul, și o-aminofenol sunt agenți precursori ai culorii (pigmenți), iar m-aminofenolul este utilizat ca agent de cuplare, în formulările vopselelor permanente pentru păr;

• concentrația p-aminofenolului după aplicarea pe păr sau sprâncene nu trebuie să depășească 0,9%, a m-aminofenolul - 1,2%, iar o-aminofenolul este interzis în vopsele de păr în Europa.

Mecanism de acțiune (p-aminofenol):

• p-aminofenolul este ușor oxidat prin expunerea la oxigen sau peroxid de hidrogen în mediu alcalin (amoniac sau etanolamină) la specii reactive de tip chinonimină. Acești compuși activi pot reacționa cu noi molecule de p-aminofenol (au fost indentificați derivați de tip dimer, trimer și tetramer formați prin reacții successive cu p-aminofenol) sau pot forma compuși colorații în prezența unor agenți de cuplare (ex. rezorcina – mai puțin utilizată, 2,4-diaminoanisol, p-aminino-o-crezol). Procesul este unul complex și uneori, se pot forma compuși toxici [De Souza et al., 2020a; Rowe et al., 2009].

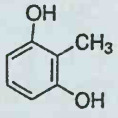
Reacții adverse:

• efecte nefrotoxice, methemoglobinemie, alergii severe, dermatite, erupții cutanate, tremurături, dureri de cap, convulsii, pierderea cunoștinței, astm bronșic și iritații pulmonare, precum și leziuni ale ficatului, sângelui, rinichii și creierul.

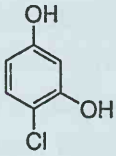
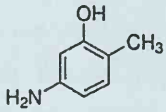
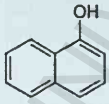
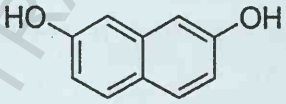
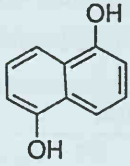
• p-aminofenolul este genotoxic în condiții de expunere constant (nu mutagen sau cancerigen).

• o-aminofenolului prin oxidarea poate forma compuși mutagenici [De Souza et al., 2020b].

Agenți de cuplare cu structură fenolică utilizați în vopselele permanente (SCCP, SCCP/1198/08, 2009)

Derivat fenolic	Structură	Observații
2-metilrezorcinol	 INCI: 2-METHYLRESORCINOL	- După amestecare în condiții de oxidare, concentrația maximă la aplicarea pe păr nu trebuie să depășească 1,8%, iar la aplicarea pe gene maxim 1,25%

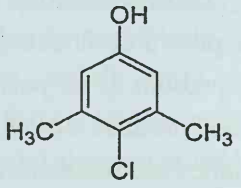
BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

4-cloro-rezorcinol	 INCI: 4-CHLORORESORCINOL	- concentrația maximă la aplicarea pe păr nu trebuie să depășească 2,5.
4-amino-2-hidroxi-toluen	 INCI: 4-AMINO-2-HYDROXYTOLUENE	- concentrația maximă la aplicarea pe păr nu trebuie să depășească 1,5; - doar pentru uz profesional; -colorație roșie-portocalie intensă cu p-aminofenolul.
1-naftol	 INCI: 1-NAPHTOL	- Utilizat ca sare sulfat monohidrat în vopsele permanente de păr la o concentrație maximă de 2,0%. - Concentrația în timpul utilizării la aplicare este de 1,0%. - Nuanțe de șaten-ciocolatiu [SCCS/1366/10, 2010]
2,7-dihidroxinaftalina	 INCI: 2,7-NAPHTHALENEDIOL	- concentrație maximă la aplicare pe păr este 1% (vopsea permanent și semipermanentă) [Poudrier, 1990] - nuanțe de brond inchis-șaten deschis
1,5-dihidroxinaftalina (1,5-naftalendiol)	 INCI: 1,5-NAPHTHALENEDIOL	- concentrație maximă la aplicare pe păr este 1% (vopsea permanent și semipermanentă). - culoare: acaju, castaniu, șaten închis

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ALCHIL FENOLI (cu excepția parabenilor)

CLOROXILENOL
Chloroxylenol



4-cloro-3,5-dimetil-fenol

Proprietăți fizico-chimice

• cloroxilenolul este o pulbere albă sau aproape albă, cu miros fenolic slab caracteristic. Este solubil în alcool, eter, benzen, terpene, uleiuri și soluții de hidroxizi alcalini; parțial solubil în apă.

Utilizări

În produse cosmetice cloroxilenol se utilizează ca:

• conservant, antimicrobian;

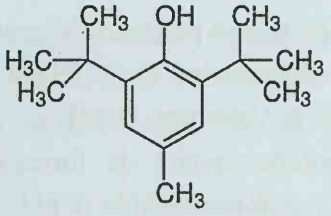
• deodorant;

• concentrația maximă admisă în produsele cosmetice este de 0,5%;

• se regăsește în formularea unor produse pentru baie, makeup (fond de ten), soluții de curățare, șampon și produse de igienă intimă;

În preparatele noncosmetice se utilizează ca dezinfectant, conservant și antiseptic topic [Busch, 1985].

BUTILHIDROXITOLUEN
Butylated hydroxytoluene



2,6-diterțbutil-4-metil-fenol

Sin: **BHT,** 2,6-di- t-butil- p-crezol, DBP.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Utilizări:

- antioxidant,
- agent de mascare a mirosului;
- se găseşte într-o gamă largă de produse cosmetice şi de îngrijire personală, în special în produsele de machiaj, cum ar fi creionul de ochi, umbrele de ochi, creioanele pentru sprâncene, rujurile, fardurile, pudrele de faţă şi fondurile de ten, precum şi în parfumuri, creme hidratante şi produse de curăţare personală, produse de curăţare a pielii şi produse de îngrijire a pielii [www.cosmetics.specialchem.com].

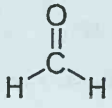
Reacţii adverse

- potenţial alergenic, posibil perturbator endocrin şi cancerigen;

ALDEHIDE ŞI CETONE UTILIZATE CA INGREDIENTE ÎN PRODUSE COSMETICE ŞI DERMATOCOSMETICE; PRECURSORI AI FORMALDEHIDEI.

FORMALDEHIDA ŞI DERIVAŢII AI FORMALDEHIDEI

FORMALDEHIDA
Formaldehyde



Sin: metanal, aldehidă formică, metandiol

Proprietăţi fizico-chimice

- un gaz incolor, cu miros puternic, înţepător, sufocant; extem de reactivă; se leagă uşor de proteine şi ADN; se solubilizeză în apă şi solvenţi organici [Golden & Valentini, 2014].
- sub formă de soluţie apoasă de formaldehida 35-37% numită formol sau formalină, şi paraformaldehida se pot regăsi în diverse produse cosmetice ca agenţi conservanţi [Pandey et al., 2020].

BCU IAŞI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• prin solubilizare în apă, formaldehida se hidratează formând metilenglicol, oligomeri (poli(oximetilen)-glicoli cu masă moleculară mică; HO $(CH_2O)_nH$ (n = 1-8)) și doar o cantitate foarte mică de formaldehidă rămâne nehidratată. Formarea polimetilenglicolilor superiori este mult mai lentă și poate fi inhibată prin adăugarea de metanol. La temperatură și presiune standard (0°C, 1 atm) și pH neutru, se consideră că metilenglicolul și formaldehida se află în raport: 99,96: 0,04 (adică 2499: 1). Echilibrul stabilit între speciile active din soluție (metilenglicol, oligomeri și formaldehidă) este unul dinamic, iar creșterea temperaturii, reducerea pH-ului determină deshidratarea metilenglicolului și creșterea concentrației de formaldehidă [Regulation (EU) No 528/2012; Winkelman et al., 2002].

În aceste condiții pentru asigurarea siguranței produselor cosmetice, CIR 2011 a admis că metilenglicolul și formaldehida pot fi considerați compuși echivalenți, chiar dacă din punct de vedere chimic formaldehida și metilenglicolul sunt molecule diferite și distincte (aldehidă, respectiv alcool) [Boyer et al., 2013].

Utilizări

• conservant: concentrația recomandată este <0,02% formaldehidă liberă; produsele care conțin mai mult de 0,05% formaldehidă trebuie să conțină atenționarea „conține formaldehidă" [Annex II, CE, anexa II, update 9.09.2020];

• ingredient în lacurile de reconstrucție /întărite a unghiilor →prin legarea proteinelor din unghie crește duritatea unghiei;

• produse de întindere/netezire a părului. Deoarece în acest proces părul este încălzit, există ingrijorarea că aceste produse conținând formaldehidă/metilenglicol pun în libertate formaldehida și alte gaze toxice;

• începând cu septembrie 2020, formaldehida, paraformaldehida, metilenglicolul se regăsesc în lista substanțelor interzise în produsele cosmetice [Annex II, CE, update 9.09.2020].

Reacții adverse

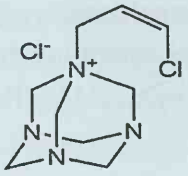
• prin inhalare, formaldehida este responsabilă de apariția a diferite tipuri de cancer;

BCU IASI - CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• utilizarea prelungită a întăritorilor de unghii duce la creșterea fragilității, onicoliză și creșterea anormală a hiponichiumului (prelungirea anterioară a patului unghial; pielea subțire de sub partea liberă a unghiei) [Baran & Maibach, 2017; Boyer et al., 2013].

PRECURSORI DE FORMALDEHIDĂ

QUATERNIUM-15



Clorhidrat de N-3-cloroalil-metenamină

Sin: Dowicil 150, Dowicil 200, Preventol D1;

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere de culoare alb-crem, cu miros înțepător, solubilă în apă.

• se utilizează sub formă racemică, în care forma cis predomină, iar izomerul trans este componentul minoritar. Izomerul cis este considerat toxic (toxic pentru reproducere, mutagen);

• dintre precursorii de formaldehidă, Quaternium-15 eliberează cea mai mare cantitate de formaldehidă liberă: Quaternium-15 de concentrație 0,1% (1.000 ppm) eliberează 100 ppm de formaldehidă liberă [Maier et al . 2009];

Utilizări

• conservant, utilizat în formularea a unei game variate produse cosmetice (loțiuni și creme emoliente, șampoane, produse de machiaj pentru ochi și față, etc), dar și creme topice farmaceutice;

• agent antistatic;

• se poate găsi în concentrație maximă de 0,2%;

Reacții adverse

• agent alergizant – alergii cu frecvență ridicată (corelată cu frecvența utilizării): dermatita pleopelor, prin folosirea produselor de machiaj - cea mai frecventă; iritațiile și dermatita atopică a pielii, ca

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

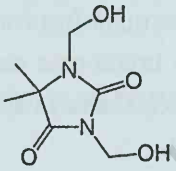
urmare a folosirii cremelor, produselor de îngrijire a părului (excepție produse de colorare a părului);

• sensibilizare încrucișată cu formaldehida și alți precursori de formaldehidă [Becker et al, 2010; Douglas, 2010].

Precizări

• începând cu 12 iunie 2020, utilizarea quaternium-15 este interzisă în Europa.

DMDM HIDANTOINA
Dimethylol dimethyl hydantoin



1,3-Bis (hidroximetil)-5,5-dimetil-imidazolidin-2,4-dionă

Sin: 1,3-dimetilol-5,5-dimetil hidantoina; DMDMH

Utilizări

• conservat;

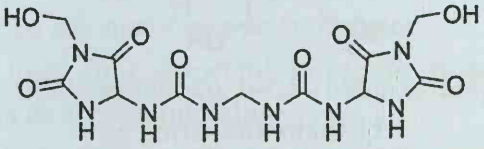
• se regăsește în șampoane, produse de îngrijire a pielii, produse pentru coafat, machiaj, balsamuri și produse pentru demachiere; concentrația maximă permisă în produsele cosmetice este 0,6%.

• în detergenți de rufe lichizi și de vase; concentrația utilizată variază între 0,5-2,0% [De Groot, 2010];

Reacții adverse

• reacții de sensibilizare;

IMIDAZOLIDINIL-UREEA
Imidazolidinyl urea



N,N'-Metilen-bis[N'-[3-(hidroximetil)-2,5-dioxoimidazolidin-4-il]ureea]

Sin: Imidurea (INN); bis(metilolhidantoin-urea)metan

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere albă, fără miros, fără gust, higroscopică și cu pH neutru. Este solubilă în apă și glicerol, dar insolubilă în majoritatea solvenților organici.

Utilizări

• conservant; este un antimicrobian eficient în concentrații de 0,03-0,5% g/g și la pH 3-9 (în soluții mai acide ușor mai eficient); se utilizează în asociere cu parabenii – efecte sinergice: o formulare cosmetică care conține 0,5% imiduree, 0,2% metilparaben, și 0,1% propilparaben asigură o protecție eficientă împotriva diferitelor specii de Pseudomonas [Rowe et al., 2009].

• concentrația maximă permisă în produsele cosmetice este 0,6% în UE. În Japonia, imidazolidinil ureea este permisă în produsele cosmetice de clătire, cum ar fi șamponul, spălarea corpului și demachiantul facial, la o concentrație maximă de 0,3%.

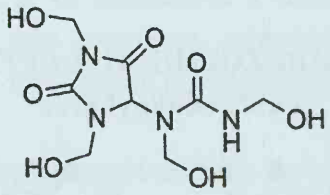
• este prezent într-o gamă largă de produse lichide și sub formă de pulbere, cum ar fi loțiune pentru bebeluși, creme hidratante, creme de protecție solară, șampoane, creioane pentru ochi, fard de obraz, parfumuri, deodorante, vopsele de păr, cremă de ras și măști de față [De Groot et al., 2010].

• ingredient al șamponului NIZORAL® (ketoconazol) 2% aprobat de FDA, indicat pentru tratamentul tinea (pitiriazis) versicolor.

Reacții adverse:

• potențial alergizant moderat [CSWG. Imidazolidinyl urea, 2003].

DIAZOLIDINIL-UREE
Diazolidinyl urea



N-(1,3-bis(hidroximetil)-2,5-di oxoimidazolidin-4-il)-N,N'-bis(hidroximetil)uree;

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere albă higroscopică, cu miros caracteristic leșietic, foarte ușor solubilă în apă și insolubilă în grăsimi.

Utilizări

• conservant; activitate antibacteriană, la concentrații de 0,1-0,5% g/g, și pH 3-9; cel mai activ derivat de imidazolidin-uree (Rowe et al., 2009);

• este prezentă în multe produse cosmetice, produse de îngrijire a pielii, șampoane și balsamuri, precum și spumante de baie, șervețele pentru copii și detergenți de uz casnic.

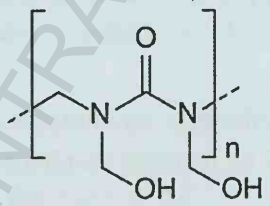
• concentrația maximă admisă în formulările cosmetice, la nivelul UE, este 0,6%.

Reacții adverse

• agent alergizant [Bilal & Iqbal, 2019];

POLIOXIMETILEN-UREE
Polyoxymethylene urea

Sin: rezină uree-formaldehidă (urea-formaldehyde resin); Polinoxilin;



Polioximetilen ureea este un polimer cu masă moleculară variabilă obținut din ureei și formaldehidă [Anderson, 1995b].

Utilizări

• agent terapeutic – agent antifungic cu administratre topică (gel sau cremă) în asociere cu alte medicamente antifungice;

• antiseptic local în tratamentul infecțiilor minore ale pielii, în concentrație uzuală de 10% polinoxilin;

• în produsele cosmetice - agent de încărcare (mărire de volum) sau diluarea pulberelor solide; se poate regăsi în formularea produselor de machiaj, cum ar fi fardul de ochi, fardurile de obraz, pudrele de față,

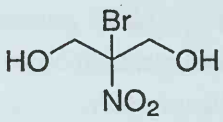
FCUMST / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

rujul, dar poate fi găsit și în parfumuri și produse pentru unghii [www.cosmeticinfo.org].

Reacții adverse

- Nu au fost semnalate reacții de sensibilizare [Anderson, 1995b];

2-BROMO-2-NITROPROPAN-1,3-DIOL (BRONOPOL)



2-Bromo-2-nitropropane-1,3-diol

Utilizări

- agent activ antimicrobian în producția de biocide; bronopolul inhibă creșterea microbiană prin oxidarea directă a proteinelor tiol, și nu prin descompunerea la formaldehidă;
- conservant antimicrobian, utilizat în concentrații de 0,01-0,1% g/v, singur sau în combinație cu alți conservanți în formulările farmaceutice topice și produse cosmetice. Concentrația uzuală este de 0,02% g/v [Rowe et al., 2009].
- concentrația maximă permisă în preparatele cosmetice este de 0,1%.

Incompatibilități

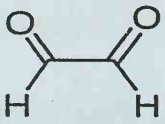
- nu se asociază cu substanțe cu caracter oxidant, amine, tiosulfați, metabisulfați – există riscul de formare de nitrozamine.

Reacții adverse

- este considerat, în general, noniritant și nesensibilizant la concentrații de până la 0,1% g /v. La o concentrație de 0,02% g/v, bronopolul este frecvent utilizat ca conservant în formulările „hipoalergenice";
- sunt posibile iritații și reacții de hipersensibilitate după utilizarea topică, frecventă și îndelungată [Rowe et al., 2009; www.incidecoder.com].

BCU ASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

GLIOXAL
Glyoxal



Sin: 1,2-Etandial (IUPAC), Etandionă, Glioxalaldehidă, Oxalaldehidă.

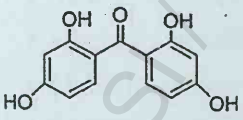
Proprietăți fizico-chimice

- la temperatura camerei și în stare pură, anhidră, Glioxalul este un lichid, de culoare galbenă. La 15°C cristalizează.
- este foarte solubil în apă, solubil în etanol și eter etilic.
- se comercializează sub formă de soluție 40% glioxal.

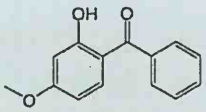
Utilizări

- conservant – antimicrobian, în produsele cosmetice și de îngrijire personală (in special în lacurile pentru unghii de tip „nail polish", dar și produse pentru corp, makeup, produse de curățare pentru piele) ; concentrația maximă admisă este 100mg/kg produs (www.cosmeticinfo.org; www.chemicalbook.com);
- agent de parfumare: regăsit în parfumuri și materii prime aromatice;

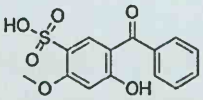
BENZOFENONE ȘI DERIVAȚI



2-benzofenonă



3-benzofenonă



4-benzofenonă

- Benzofenonele sunt compuși organici care conțin în moleculă două nuclee aromatice legate printr-o grupare cetonică;

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• În cosmetică, compușii din această clasă sunt utilizați cu rol de filtru-protector al razelor solare UV, fiind absorbanți ai radiațiilor UVA în principal, dar și a radiațiile din domeniul UVB [Draelos & Thaman, 2006];

• au o lipofilie ridicată, se absorb la nivel cutanat și se distribuie în organism, putând fi detectate în urină, plasma și lapetele matern; traversează barierele biologice: hematoencefalică și fetoplacentară;

• la aplicare topică se consideră că până la 10 % din cantitatea de benzofenonă este absorbită sistemic [Broniowska et al., 2019];

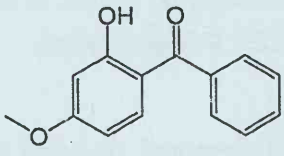
• utilizarea benzofenonelor este din ce mai redusă, acestea fiind asociate cu o serie efecte adverse locale (iritații, reacții fotoalergice – mai reduse comparativ cu acidul p-aminobenzoic (PAB)), dar și efecte sistemice (perturbarea sistemelor endocrine, afectarea sistemului nervos central, afectarea reproducerii, efecte toxice asupra dezvoltării fătului, cancer etc). Totodată numeroase studii evidențiază prezența acestor compuși în ecosistem (apa râurilor, apa menajeră etc.) și efectele toxice asupra speciilor acvatice [DiNardo & Downs, 2018; Ghazipura et al., 2017; O'Malley et al., 2021; Ruszkiewicz et al., 2017; Schneider & Lim, 2019];

• utilizarea 2-benzofenonei în cosmetice este interzisă în Europa, aceasta find responsabilă de afectarea activității glandei tiroide (↓secreția de hormoni tiroidieni) și afectarea fertilității și reproducerii [Broniowska et al., 2019];

• produsele cosmetice în care se pot regăsi benzofenonele: balsam de buze, ojă, fond de ten, produse de protecție solară pentru copii, parfum, șampon, balsam, spray de păr, creme hidratante [Annex VI , Last update: 24/11/2020].

3-BENZOFENONA

Benzofenone -3



(2-Hidroxi-4-metoxifenil)-fenilmetanona

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Sin: **oxibenzonă** (denumire folosită în SUA), 2-hidroxi-4 metoxibenzofenonă.

Utilizări

- filtru UV cu spectru larg (absorbția atât a razelor UVB, cât și a razelor UVA II –(radiații ultraviolete scurte));
- eficienţă ridicată atunci când se utilizează în asociere cu alte substanţe cu rol fotoprotector (!efectul fotoprotector pentru razele UVA este slab);
- este foarte lipofil (biodisponibilitate ridicată); se absorbe sistemic (aproximativ 4% din 3-benzofenona aplicată topic, timp de 5 zile) și se distribuie în diferite organe; concentrații mari au fost identificate în țesutul adipos, ficat și creier;
- concentrații plasmatice maxime au fost identificate la 3-4 h post aplicare cutanată;
- absorbția poate fi crescută prin aplicarea simultană cu substanțe metilcloroform dietil-m-toluamidă (DEET) – substanță folosită în produsele de respingere a insectelor;
- în produsele de protecție solară concentrație maximă permisă este de 6% (concentrația uzuală 2%), iar alte produse cosmetice pot conține maxim 0,5% 3-benzofenonă; de cele mai multe ori este folosită pentru protejarea de radiațiile UV a formulărilor ambalate în recipiente transparente [Annex VI, Last update: 24/11/2020].

- *Dezavantaj*: poate conferi o textură neplăcută formulării;

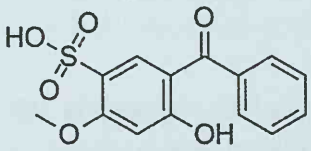
Reacții adverse

- reacţii alergice locale (frecvent);
- afectarea activităţii estrogenice;
- efectele toxice asupra dezvoltării fătului – creşterea în greutate a fătului de gen masculin, scăderea în greutate a fătului de gen feminin și o circumferință mai mare a capului bebeluşilor, după expunerea mamei la 3-benzofenonă [Cavinato, 2020].

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

4-BENZOFENONA

Benzophenone-4



Acid 5-benzoil-4-hidroxi-2-metoxibenzensulfonic

Sin: **Sulisobenzonă;**

Proprietăți fizico-chimice

• 4-Benzofenona este o pulbere bej până la galbenă, stabilă la lumină, ușor solubilă în apă, propilenglicol, glicerină, etanol și alcool izopropilic;

• aciditatea sale ridicată (soluția 1%, are pH <2,5), impune ajutarea pH-ul la > 3,5 cu un agent neutralizant (de exemplu trietanolamină) (www.makingcosmetics.com);

Utilizări

• absorbant al radiațiilor UV-B și UVA scurte (UVA II, 290-360 nm), solubil în apă; mai eficient ca filtru UVA; pentru o protecție eficientă UVB se asociază cu alte substanțe cu rol fotoprotector (ex. octocrilen, homosalat, salicilat de etilhexil); concentrația utilizată - până la 10%; nu se absorbe în cantitate mare, dar poate îmbunătății penetrabilitatea altor ingrediente;

• creșterea stabilității la lumină a altor ingrediente (coloranților la decolorare) și a formulărilor cosmetice: 0,05-0,1% (m/v) 4-benzofenonă în asociere cu acid edetic 0,05-0,1% (m/v) [Draelos & Thaman, 2006];

• se regăsește în vopselele de păr, spray-urile de păr, formulările colorate, în parfumuri (stabilizarea ingredientelor și prevenirea oxidării), creme fotoprotectoare, creme hidratante;

Reacții adverse

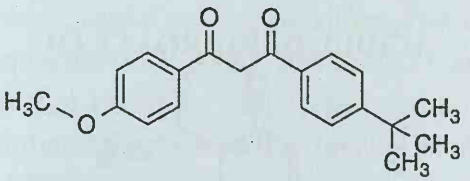
• alergizant mai slab decât 3-benzofenona;

• potența sa ca perturbator estrogenic nu a fost definită, fiind considerat sigur [Ruszkiewicz et al., 2017].

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

AVOBENZONĂ

Avobenzone



1-(4-tert-butilfenil)-3-(4-metoxifenil)propan-1,3-dionă

Sin: Butilmetoxidibenzoilmetan

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere de culoare alb murdar sau ușor gălbuie, cu miros slab aromatic, insolubilă în apă, solubilă în uleiuri grase (www.pubchem.com).

Utilizări

• absoarbe radiațiile din domeniul UV-A, inclusiv UVA I;

• se asociază cu alte fotoprotectoare solare pentru lărgirea spectrului de protecție UV;

• s-a constat că este fotoinstabilă – se asociază cu octocrilenul sau cu alte ingrediente, cum ar fi bis(2-etilhexil) naftalen-1,6-dicarboxilat (dietilhexil – 2,6- naftat) pentru creșterea stabilității;

• produșii de fotoliză determină degradarea altor ingrediente în produsele în care este utilizat [Levy, 2018];

• Concentrația maximă este 3% (Japonia 10%);

Incompatibilități

• dioxid de titan și / sau oxid de zinc (avobenzona își poate pierde activitatea);

• Ionii ai metalelor grele (complecși colorați);

• stearații, sărurile de aluminiu, zinc sau magneziu (apariția de precipitate).

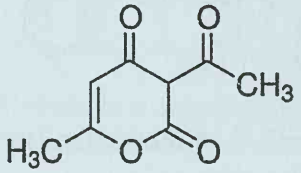
Stocarea

• subtanța se păstrează în flacone ferit de lumină; stabilă la temperature camerei [www.makingcosmetics.com].

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CETONE CICLICE

ACIDUL DEHIDROACETIC



3-acetil-6-metilpiran-2,4-dionă (IUPAC)

Acidul dehidroacetic şi sarea acestuia, dehidroacetatul de sodiu sunt pulberi albe fără gust, fără miros.

Utilizări

- conservant – acțiune fungicidă şi bactericidă;
- în formularea unei game largi de produse cosmetice şi de îngrijire personală, inclusiv pentru baie, îngrijirea pielii, bronz, protecție solară, parfum, bărbierit, produse pentru îngrijirea părului şi a unghiilor, precum şi a ochilor şi a machiaj; este interzisă utilizarea în spray-urile tip aerosol
- concentrația maximă admisă în preparatele cosmetice este 0,6% (sub formă de acid) [www.cosmeticinfo.org].

ACIZI ORGANICI ŞI DERIVAŢI UTILIZAŢI CA INGREDIENTE ÎN PRODUSE COSMETICE ŞI DERMATOCOSMETICE

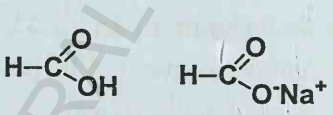
Acizilor organici sunt utilizați, în principal, ca şi conservanți, datorită proprietăților antimicrobiene. În acest scop pot fi utilizați acidul formic, acetic, propionic, butiric, benzoic care prin acidifierea produsului crează un mediu neprielnic dezvoltării microorganismelor sau prin pătrunderea în citoplasmă scad pH-ul intern afectând dezvoltarea microorganismelor (acid propionic, formic, benzoic, sorbic). Într-o formulare cosmetică microorganismele nu pot prolifera sau supraviețui la un pH mai mic de 4 sau mai mare de 10. O creştere a pH-ului peste valoare corespunzătoare pKa acidului poate determina pierderea progresivă a activității antimicrobine a acizilor organici [Halla et al, 2018; Lazopulos et al., 2018].

ROMANIAN CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

In cazul acizilor cu lanț hidrocarbonat mediu și lung activitatea antimicrobiană este pusă pe seama schimbării fluidității membranei plasmatice (de exemplu, acidul sorbic). Acizii grași saturați cu lanț mediu, cum ar fi acidul heptanoic (C7), acidul caprilic (C8), acidul capric (C10) și acidul lauric (C12) și esterii lor cu glicerină sau propilen glicol, s-au dovedit a fi activi împotriva virusurilor învelite și diverse bacterii și ciuperci [Halla et al, 2018];

O serie de acizi organici, incluși în anexa II a deciziei Nr 1223/2009 Parlamentului și Consiliului Europei, nu sunt acceptați în produse cosmetice: acidul aminocaproic și sărurile (pastă de dinti- risc de trombocitopenie), acidul tiropropic (acid 4-(4-hidroxi-3-iodofenoxi)-3,5-diiodohidrocinamic – iritant piele și căile respiratorii), acid tricloracetic (iritant), acid 4-aminosalicilic (citotoxic), o serie de esteri ai acidului 4-aminobenzoic, acid picric (toxic prin inhalare, înghițire, contact cu pielea), acid metoxiacetic, etc [Halla et al, 2018].

ACIDUL FORMIC ȘI FORMIATUL DE SODIU
Formic acid și Sodium formiate



Proprietăți fizico-chimice

• Acidul formic, cel mai simplu acid carboxilic este un lichid incolor sau slab galben, cu miros înțepător, volatile, iar formiatul de sodium este o pulbere albă sau incoloră, solubilă în apă. Acidul formic este un acid slab (pKa=3,7), miscibil în apă.

Utilizări

• conservant; Acidul formic întră în compoziția șampoanelor clasice și altor produse de ingrijire a părului, cremelor și gelurilor de dus.

• în produse cosmetice se folosesc uzual concentrație de 0,2% acid formic, respectiv 0,34% formiatul de sodium. La concentrația utilizată acidul formic nu este iritant și produsele destinate aplicării pe piele, păr, nu provoacă iritații în contact cu ochii și mucoasele, iar din spray-urile cosmetice se consideră că particulele eliberate nu sunt inspirate pulmonar, acestea rămânând depuse în regiunile nazofaringiene și bronșice.

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• la nivel european concentrația maximă admisă în produsele cosmetice a acidului formic și formiatului este de 0,5% raportat la acidul formic [www.cir-safety.org].

• corectarea pH-ului;

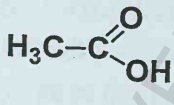
• ingredient în parfumuri;

Precauții

• este investigat ca potențial perturbator endocrin [www.incibeauty.com; www.chemicalbook.com];

ACID ACETIC

Acetic acid



Utilizări

• corectarea pH-ului formulelor cosmetice;

• mascarea mirosurilor;

• este inclus în formularea de balsamuri de păr, șampoane, soluții de clătire, și alte produse de îngrijire a părului. De asemenea este utilizat în apele de gură și odorizantele, respective în produselede îngrijire a pielii (concentrații≤5%) [www.cosmeticinfo.org].

În produsele cosmetice, acidul acetic se poate regăsi și sub formă de săruri și esteri acidului acetic. Sărurile au rol de tampon (corectarea pH-ului, oluții tampon).

• Esteri cu alcoolii inferiori sunt utilizați ca solvenți în produsele odorante, iar acetații alcoolilor cu catenă hidrocarbonată lungă (acetat de nonil, miristil, cetil, stearil și izo-stearil) sunt emolienți și agenți hidratanți pentru piele [Heldreth et al., 2012].

Reacții adverse

• acidul acetic glacial este coroziv; soluțiile de acid acetic sunt iritante pentru piele și mucosae.

BCU "ALEXANDRU IOAN CUZA" UNIVERSITY LIBRARY

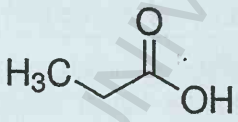
Derivații acidului acetic utilizați în produsele cosmetic

Derivații acidului acetic	Utilizări	Observații
Acetat de sodiu; Acetat de potasiu	• soluții tampon	
Acetat de calciu	• creme și loțiuni hidratante	
Acetat de magneziu	• corectare pH	
Acetat de zinc	• apă de gură;	• Iritant pentru piele
Acetat de metal	• solvent; • produse de îngrijire a unghiilor (dizolvant pentru lacurile de unghii, conc. 40-60%); • spray/fixativ de păr;	
Acetat de propil	• solvent; • baze și lacuri de unghi tip polish, enamel, dizolvanți (conc.10%);	
Acetat de izopropil	• solvent; • vopsele de păr	
Acetat de t-butil	• dizolvant (10%)	
Acetat de isobutil	• solvent în produse destinate aplicării pe unghii (conc. 6-45%);	
Acetat de nonil	• spumant de baie (conc.0,0004%);	
Acetat de cetil	• produse pentru bebeluși (0,07%); • produse pentru ochi și produse de make-up (0,3-8%); • săpun și detergenți; • produse de ras și după ras; • produse destinate îngrijirii	

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Derivații acidului acetic	Utilizări	Observații
	pielii (loțiuni, creme, etc)	
Acetat de stearil	• produse pentru îmbăiere; • creme și loțiuni pentru mâini și față; • lacuri de bază de acoperire a unghiilor;	
Acetat de izostearil	• parfumerie; • șampoane clasice;	

ACID PROPIONIC
Propionic acid



Sin: carboxietan, acid metilacetic, acid propanoic;

• acidul propionic este un produs biologic al catabolismului acizilor grași și a unor aminoacizi.

Utilizări

• conservant (acidul propionic și sărurile de sodium și calciu): inhibă creșterea mucegaiului și a diferitelor bacteria;

• corector de pH;

• compatibil cu utilizarea în produsele cosmetice "bio" (acid natural);

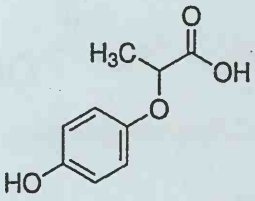
• concentrația maximă autorizată la nivel eurpean pentru utilizarea în produsele cosmetice este de 2 % acid propionic.

Reactii adverse

• iritații locale reduse [www.incibeauty.com].

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ACID HIDROXI-FENOXIPROPIONIC
Hydroxyphenoxy propionic acid



Acid (R)-2-(4-hidroxifenoxi)propanoic

Sin: Radianskin PW LS 9918

Propietăți fizico-chimice

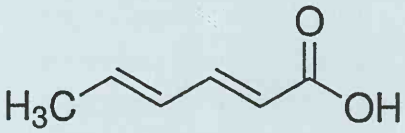
- acidul hidroxi-fenoxipropionic, se prezintă sub formă de pulbere alb-bej, solubil în apă la concentrații de 0,5-1%, pH = 4-7;
- este un derivat al hidrochinonei considerat a fi toxic;

Utilizări

- agent destinat decolorării pielii, reducerii pigmentării și/sau reducerii hiperpigmentării pielii: scade puternic melanogenezei prin inhibarea eliberării melaninei de către melanocite; nu distruge melanocitele (*Avantaj* față de hidrochinonă care este citotoxică); mai eficient decât ascorbil glucozid, acid kojic sau arbutinul și un efect similar cu hidroquinona (teste *in vitro*); are și proprietăți fotoprotectoare față de radiațiile UV;
- în produse cosmetice și/sau topice poate fi utilizat în concentrație de 0,0001 până la 10% raportat la greutatea totală; recomandarea este de a se folosi între 0,01 - 3% acid hidroxifenoxi propionic raportat la greutatea totală a compoziției.
- este considerat necitotoxic, nesensibilizant, nemutagen, nefototoxic și nu provoacă iritarea pielii [Draelos et al, 2013; www.incidecoder.com), Massou et al., 2009].

BCU IAȘI - CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ACID SORBIC
Sorbic acid



Acid 2,4-hexandienoic

Proprietăți fizico-chimice

• acidul sorbic se găsește în mod natural în boabele frasinului de munte (*Sorbus aucuparia L.*, de unde și numele său) și se prezintă sub formă de pulbere cristalină, albă, cu gust ușor acid și astringent și miros slab;

• este puțin solubil în apă și solvenți organici.

Utilizări

• conservant: proprietățile antimicrobiene (fungistatic cu spectru larg) sunt dependente de pH. Activ în formulările cosmetice la un pH≤6,5, la pH ≥7 este inactiv. Izomerul cu cele două legături duble în poziție trans prezintă cea mai intensă activitate antimicrobiană și este cel mai stabil termodinamic. La aplicare topică acesta produce usturime [www.chemicalbook.com].

• ca înlocuitor al glicerinei în emulsii, unguente și diverse creme cosmetice;

• autorizat și pentru utilizarea în produse clasificate "bio".

în preparatele cosmetice, acidul sorbic se utilizează în concentrații de 0,1-0,3%. La nivel European concentrația acidul sorbic nu este admis să depășească 0,6%.

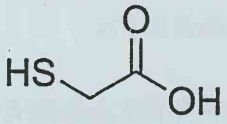
• este prezent ca ingredient în fardul de ochi, șervețele demachiante, corector, ser de zi anti-îmbătrânire, creme de zi anti-îmbătrânire, etc. [https://thedermreview.com].

Reacții adverse

• alergen și iritant pentru piele (potențialul hipersensibilizant este considerat moderat);

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ACID TIOGLICOLIC
Thyoglicolic acid



Sin. Acid mercaptoacetic, TGA.

Proprietăți fizico-chimice

- se prezintă sub forma unui lichid incolor, cu miros neplăcut. Este coroziv pentru piele și metale.

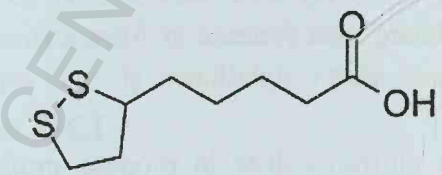
Utilizările acidului tioglicolic și tioglicolaților

- produse de netezire și ondulare a părului (slăbește structura de keratină – concentrație maximă 8% (utilizare comercială) și 11% (profesională); pH= 7-9,5;
- agent de depilare (Creme depilatoare – 5% (utilizare profesională);
- produse de spălare a părului – 2%;

Reacții adverse

- iritații oculare, iritații ale pielii [Regulation (EC) No 1223/2009, 2009];

ACID ALFA LIPOIC (TIOCTIC)
Thioctic acid



acid (R)-5-(1,2-Ditiolan-3-il)pentanoic

Utilizări:

- antioxidant; pătrunde rapid în piele și este trasformat în DHLA (acid dihidrolipoic), o moleculă cu proprietăți antioxidante mai intense

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• se regăsește în produse cosmetice (creme, seruri, roll-onuri) destinate reducerii semnelor de fotoîmbătrânire și cele"antiaging„; se utilizează în concentrații de până la 5%.

Reacții adverse

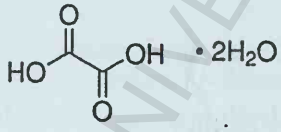
• o senzație de arsură și căldură pe pielea aplicată (în special în primele 4 săptămâni);

Precauții

• pielea sensibilă [www.incidecoder.com].

ACIZI DICARBOXILICI

ACID OXALIC
Oxalic acid



Proprietăți fizico-chimice

• acidul oxalic și sărurile de calciu și potasiu se găsesc natural în cantități mici în spanac și sfeclă.

• sub formă dihidrat, acidul oxalic este o pulbere cristalină incoloră sau un solid granular alb, fără miros și higroscopic.

Utilizare

• agent de chelatare: reacționează și formează complecși cu ionii metalici care ar putea afecta stabilitatea și /sau aspectul produselor cosmetic;

• este permisă utilizarea doar în produse profesionale destinate aplicării pe păr în concentrație maximă de 5%;

Incompatibilități: baze (atât anorganice, cât și organice amine), compuși diazo, ditiocarbamați, izocianați, mercaptani, nitro derivați, sulfuri, tiosulfați și ditioniți, agenți oxidanți (clorați, nitrați, peroxizi, permanganați, perclorați, clor, brom, fluor etc.), compușii ai argintului;

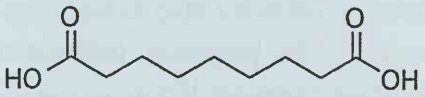
Reacții adverse

• acidul oxalic, ca atare sau în soluții concentrate, este coroziv pentru piele, mucoase și la inhalare;

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• produsele care conţin acid oxalic pot produce iritaţii - risc moderat [www.incidecoder.com; www.chemicalbook.com].

ACID AZELAIC
Azelaic acid



Sin: acid nonandioic, acid 1,7- heptandicarboxilic; acid lepargilic;

Utilizări

• corector de pH;

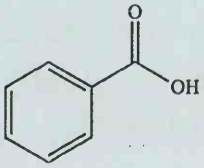
• agent de mascare a gustului şi mirosului ;

• compatibil cu utilizarea în formularea produselor cosmetice bio;

• tratamentul acneei şi acneei rosacee - proprietăţi antibacteriene (activ pe *Propionibacterium acnes*), proprietăţi antiinflamatoare şi de iluminare (decolorare) a pielii hiperpigmentate postinflamaţie (des întâlnită în cazul pielii cu tendinţă de a dezvolta acne) şi a petelor pigmentare (cu excepţia pigmentării dată de îmbătrânire - nu este eficace); deasemenea intervine în reglarea producţiei de celule sănătoase ale pielii – problematică în acnee; În tratamentul acneei se utilizeaază acid azelaic 20%, iar formulările terapeutice indicate în acnea rosacee utilizează în general acid azelaic 15% (10-15%) [Elsner & Maibach, 2005; www.incibeauty.com].

ACIZI AROMATICI

ACID BENZOIC
Benzoic acid



BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Proprietăți fizico-chimice

• lamele lucioase, mătăsoase, albe sau cristale aciculare albe, fără miros sau cu miros slab aromatic, cu gust acrișor și iute.

• ușor solubil în alcool, uleiuri grase, foarte puțin solubil în apă; În produsele cosmetice se utilizează adesea benzoatul de sodiu, ușor solubilă în apă [Lupașcu & Profire, 2015].

Utilizări

• agent antifungic – în preparate terapeutice topice (unguent) împreună cu acidul salicilic (*unguent Whitfield* - acid benzoic 6% și acid salicilic 3%), indicat în micozele unghiei și piciorului;

• conservant: are proprietăți antifungice în special, și proprietăți antimicrobiene, dar mai reduse. Activitatea acidului benzoic este dependentă de pH, prezentând o activitate scăzută la pH peste 6 și activitate optimă la pH = 3; Benzoatul de sodiu, este o sare inactivă, dar prin scăderea pH-ului se transformă în acid benzoic, forma activă. Atunci când nu se poate ajusta pH sub 4,5, benzoatul se asociază cu sorbatul de potasiu pentru o eficacitate optimă [Jorge, 2003; www.theskincarechemist.com].

Acidul benzoic mai poate fi utilizat în produsele cosmetic ca:

• agent de încărcare: reduce densitatea produselor cosmetice în vrac;

• agent de mascare: reduce sau inhibă mirosul sau gustul de bază al produsului;

• concentrațiile de acid benzoic, respectiv a benzoaților exprimate în acid benzoic și raportat la masa totală compoziției formulărilor cosmetice, sunt reglementate la nivel European astfel:

➢ 2,5% acid benzoic pentru produsele ce necesită clătire, cu excepția produselor de îngrijire orală;

➢ 1,7% acid benzoic pentru produsele orale și de îngrijire orală;

➢ 0,5% acid benzoic pentru produsele care nu sunt clătite (creme și loțiuni cu pH $\leq$ 4)

• produsele farmaceutice și cosmetice topice conțin în general o concentrație de 0,2% acid benzoic și 0,5% benzoat de sodiu [Walters &Roberts, 2008; www.incibeauty.com].

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Reacții adverse

- benzoatul de sodiu, benzoații în general, pot produce reacții de hipersensibilizare;
- se poate forma benzenul – substanță cu potențial cancerigen [Wibbertmann et al., 2000];

Produse

- M-Unguent antimicotic(acid salicylic 1g, acid benzoic 2g)
- ACERBINE- unguent.

ACIZI GRAȘI

Acizii grași joacă un rol important în menținerea sănătății pielii și sunt utilizați în produsele cosmetice, în general, ca emolienți sau emulgatori [Sadick et al., 2010].

ACID STEARIC
Stearic acid

Sin: Acid octadecanoic

Proprietăți fizico-chimice

- acidul stearic, este un acid gras saturat, solid sau masă lichefiată, cu miros slab caracteristic. Se găsește în mod natural în diferite grăsimi animale (vită, porc etc.) și vegetale (ulei de rapiță, soia, palmier etc.) și este una dintre componentele principale ale untului de cacao și al untului de shea. Acidul stearic de origine vegetală poate fi folosit la formularea produselor bio.

Utilizări

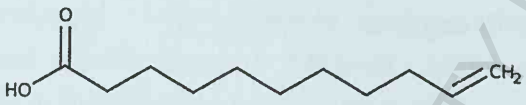
- agent de curățare,
- agent emulsifiant și stabilizator al emulsiei: Promovează procesul de emulsificare și îmbunătățește stabilitatea și durata de valabilitate a emulsiei
- agent de mascare al mirosului și gustului;

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• agent de restaurare a lipidelor părului sau straturilor superioare ale pielii;

• surfactant [www.incibeauty.com].

ACID UNDECILENIC ȘI SĂRURI
Undecylenic acid



Acid 10-undecenoic

• Acidul undecilenic este un acid gras nesaturat, derivat din acidul ricinoleic

Utilizări

• agent antimicotic topic – fungistatic (fungicid la doze mari) în micozele moderate ale unghiei și picioarelor; se utilizează atât acidul cât și sărurile de zinc și calciu care adaugă valoare astringent [Lemke et al., 2016; Vardanyan & Hruby, 2006].

• se poate formula sub formă de unguent (20% acid undecilenic), cremă (20% acid undecilenic), spray-pudră (10%), pudră (10%, 19% acid undecilenic) sau soluție topică (10%; 25%) [Annex V, Last update: 11/08/2020];

• alte utilizări: agent de curățare, emulsifiant, conservant și, surfactant [www.incibeauty.com];

• în produsele cosmetice concentrația acestuia și a derivaților (sarea de potasiu, sodiu, 2-monoetanolamina (MEA) acidului undecilienic, trietanolamina (TEA) acidului undecilenic) este reglementată la nivel European la maxim 0,2% (raportat la acid);

Contraindicații (medicament)

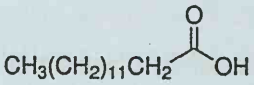
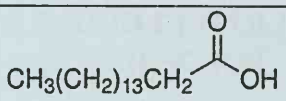
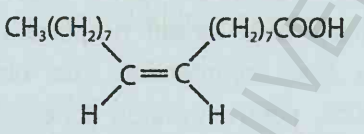
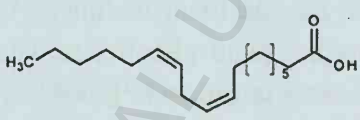
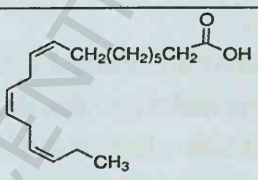
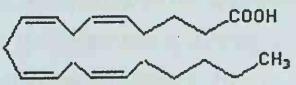
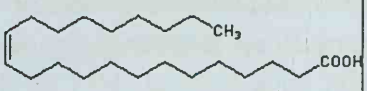
• hipersensibilitate;

Reactii adverse (medicament)

• iritații (ocazional), rash cutanat [Shorr et al., 2007].

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Alții acizi grași și utilizările, în preparatele cosmetice

DENUMIRE	STRUCTURA CHIMICĂ	UTILIZĂRI
Acid meristic		- emulsifiant; - agent de curățare; - agent de parfumare; - moderat comedogen (blocant al porilor)
Acid palmitic		- agent de opacifiere - emulsifiant; - emollient
Acid oleic		- surfactant
Acid linoleic		- antistatic; - agent de curățare; - agent de îngrijire a pielii și a părului, emolient; - surfactant.
Acid linolenic		- antistatic; - agent de curățare; - agent de îngrijire a pielii și a părului, emolient; - surfactant - agent de parfumare
Acid arahidonic		- emolient; - agent de întreținere a pielii
Acid erucic		- agent de întreținere a pielii;

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ACIZI HIDROXICARBOXILICI ŞI DERIVAŢI UTILIZAŢI CA INGREDIENTE ÎN PRODUSE COSMETICE ŞI DERMATOCOSMETICE

Hidroxiacizii sunt încadrați în clasa acizilor organici carboxilici, fiind de mai multe tipuri:

- α-hidroxiacizi;
- β-hidroxiacizi;
- poli-hidroxiacizi (PHA);
- hidroxiacizi aromatici.

La nivel global, toate categoriile prezintă efecte biologice aproape similare și au fost utilizați de-a lungul timpului în dermatologie și în cosmetică. Acestea au fost recomandate, de obicei, în concentrații cuprinse între 2% și 70%, pentru tratarea acneei, ihtiozei, keratozei, a negilor, în psoriazis sau alte afecțiuni cutanate.

α-hidroxiacizii se pot clasifica, în funcție de numărul grupărilor carboxil, în: monocarboxilici (acid glicolic, acid lactic, acid mandelic), dicarboxilici (acid malic, acid tartric, acid gluconic) și tricarboxilici (acid citric). În categoria β-hidroxiacizilor se regăsește acidul tropic, iar în cea a hidroxiacizilor aromatici putem enumera: acidul galic, acidul ferulic sau derivații acidului p-aminobenzoic.

α-hidroxiacizii prezintă absorbție cutanată dependentă de pH, cu cât pH-ul este mai mic, cu atât este mai mare absorbția.

Principalele efecte secundare ale utilizării lor, care devin mai pronunțate pe măsură ce cresc concentrațiile, sunt fotosensibilitatea pielii, eritemul și descuamarea. În cazul administrării la femei însărcinate nu s-au observat efecte adverse la nivelul fătului. De asemenea, aceștia nu au prezentat genotoxicitate și nici potențial cancerigen.

În principal, α-hidroxiacizii sunt compuși keratolitici, care induc modificări structurale reale ale pielii. Sunt utilizați ca peelinguri chimice, pentru a promova întinerirea pielii foto-îmbătrânite. În concentrații mari (15%-25%) aceștia produc exfolierea epidermei și îmbunătățesc aspectul pielii, prin creșterea îngroșării epidermice și prin stimularea producției de colagen și acid hialuronic.

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

În concentrații scăzute (5%-15%) exfoliază straturile de suprafață și subțiează stratului cornos, promovând, în același timp, îngroșarea stratului granular.

Pe baza rezultatelor testelor clinice extinse, s-a evidențiat că nu a fost marcată creșterea sensibilității la lumină, după utilizarea frecventă a hidroxiacizilor și că aceasta ar putea fi ușor controlată prin tehnici de formulare sau prin etichetarea corectă a produselor [Kornhauser et al., 2010; Lee, 2016; McCook, 2016; Sivamani et al., 2016; Tang & Yang, 2018].

ACID GLICOLIC

$$\begin{array}{l} CH_2\text{-}COOH \\ | \\ OH \end{array}$$

acid 2-hidroxietanoic

Sin: acid hidroxiacetic.

Acidul glicolic este un component al sucului de trestie de zahăr (*Saccharum officinalis*).

Proprietăți fizico-chimice

- pulbere cristalină albă, fără miros, higroscopică;
- este ușor solubil în apă.

Utilizări

- acidul glicolic, glicolatul de amoniu și glicolatul de sodiu sunt recomandate a fi utilizate în concentrații de 10% sau mai puțin, la un pH final al formulării de 3,5 sau mai mare, pentru evitarea apariției fotosensibilității și se preferă utilizarea zilnică a protecției solare;
- peeling-urile cu acid glicolic sunt un tratament adjuvant al hipermelanozei epidermice, cum ar fi melasma (apariția la nivelul feței sau gâtului a unor pete sau plăci maronii) sau cicatrici acneice; în aceste cazuri, în care se vizează obținerea unui efect de hipopigmentare, se recomandă asocierea acidului glicolic 10%, respectiv 5%, cu hidrochinonă 2% sau acid kojic 2%;
- acidul glicolic prezintă proprietăți de intensificare a penetrării și de accelerare a turnover-ului epidermic; s-a observat că aplicarea acidului glicolic, în concentrații de 12%, la pH scăzut, poate reduce ridurile fine ale feței;

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• de asemenea, s-a evidențiat că tratamentul cu acid glicolic 20% permite remodelarea epidermică și dermică a matricei extracelulare;

• se mai utilizează ca agent de ajustare a pH-ului.

Reacții adverse

• acidul glicolic s-a dovedit a nu fi iritant în testele oculare;

• pot apărea umflături, mâncărime și senzații de arsură la nivel cutanat [Kornhauser et al., 2010; Barel et al., 2009; Perić et al., 2011; Sivamani et al., 2016; www.futurederm.com; www.pubchem.com].

Produse dermato-cosmetice

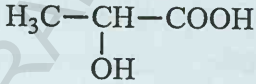
• Vit-A-Plus Intensive Anti-Aging Serum – ser pentru piele foto-îmbătrânită, anti-aging și de refacere la suprafața pielii;

• Skin Rejuvenation Lotion I, II, III – loțiune anti-aging;

• Exfol-A Forte – ser pentru acnee, ten gras, hiperpigmentare, anti-aging;

• Revox Just Glycolic Acid 20% – soluție tonică [www.incidecoder.com; www.incibeauty.com].

ACID LACTIC



acid 2-hidroxi-propanoic

Proprietăți fizico-chimice

• lichid de consistență siropoasă, incolor sau slab gălbui, fără miros sau cu slab miros caracteristic, higroscopic; în soluții apoase are gust acru;

• este miscibil cu apa, alcoolul, eterul, practic insolubil în cloroform.

Utilizări

• acidul lactic, sărurile lui (lactat de amoniu, lactat de calciu, lactat de potasiu, lactat de sodiu, lactat de trietilamină) și esterii lui (lactat de metil, lactat de etil, butil, lauril lactat, miristil lactat, cetil lactat) sunt utilizați în formularea de creme hidratante, produse de curățare și alte

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

produse de îngrijire a pielii (în machiaj), în produse de îngrijire a părului (șampoane, vopsele pentru păr, ș.a.);

- acestea sunt utilizate ca agenți tampon, ca astringenți, exfolianți, umectanți, pentru ajustarea pH-ului sau ca emolienți;
- se utilizează în concentrații de 10% sau mai puțin, la un pH final al formulării de 3,5 sau mai mare, pentru a evita creșterea sensibilității la soare;
- aceste ingrediente au fost găsite sigure pentru utilizare în produse de salon și la concentrații de 30% sau mai puțin, la un pH final al formulării de 3,0 sau mai mare, în produse concepute pentru utilizare scurtă, discontinuă, urmate de clătire temeinică de pe piele, atunci când sunt aplicate de profesioniști instruiți și când aplicarea este însoțită de instrucțiuni pentru utilizarea zilnică a protecției solare;
- utilizarea unei protecții solare eficiente este necesară pentru a evita apariția petelor întunecate și roșeața;
- se consideră că acestea ar fi eficiente în tratarea leziunilor pigmentare, inclusiv melasma, lentigo solar și hiperpigmentarea postinflamatorie; mecanismul prin care acționează este legat de suprimarea formării melaninei, prin inhibarea directă a activității tirozinazei în celulele de melanom (uman și de șoarece).

Reacții adverse

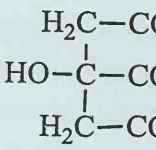
- s-a observat că folosirea acestora în concentrații de până la 10%, nu a fost iritantă la nivel cutanat și ocular;
- acidul lactic a fost încadrat în categoria de neiritant până la moderat iritant, la nivel ocular [Kornhauser et al., 2010; Sivamani et al., 2016; Soliman et al., 2010; www.pubchem.com].

Produse dermato-cosmetice

- Vit-A-Plus Intensive Anti-Aging Serum – ser pentru piele foto-îmbătrânită, anti-aging și de refacere la suprafața pielii;
- 15% Mandelic Acid 3-in-1 – ser pentru hiperpigmentare, anti-aging;
- Derm-A-Renew Gentle Peptide and Vitamin A – ser pentru acnee, anti-aging;
- Rejuv Rx – ser pentru reducerea roșeții, anti-aging [www.incidecoder.com; www.incibeauty.com].

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ACID CITRIC



acid 2-hidroxi-1,2,3-propan tricarboxilic

A fost izolat din sucul de lămâie, ulterior fiind identificat și în alte citrice și în ananas.

Proprietăți fizico-chimice

- cristale incolore, translucide sau pulbere cristalină, albă, fără miros, cu gust acru; la aer cald este eflorescent;
- solubil în apă, glicerol și etanol, mai puțin solubil în dietil-eter.

Utilizări

- produsele care conțin acid citric și unele dintre sărurile și esterii acestuia pot fi formulate în siguranță pentru aplicarea pe pielea bebelușului sau pentru utilizarea în zona ochilor sau pe mucoase;
- acidul citric și sărurile sale de diamoniu, potasiu și sodiu sunt toate utilizate pentru conservarea produselor cosmetice și a produselor de îngrijire personală prin chelarea (complexarea) metalelor;
- de asemenea, acestea pot fi adăugate la produse cosmetice pentru a ajuta la ajustarea pH-ului, ca agent tampon sau plastifiant;
- citratul de tributil și citratul de trietil pot fi utilizați în produsele de baie sau alte produse de curățare, în creme și loțiuni; citratul de trietil se găsește și în unele deodorante de corp;
- acidul citric și sărurile sale se pot utiliza și în produse de machiaj, în săpunuri și detergenți, produse pentru îngrijirea părului (vopsea de păr, șampoane, balsam sau fixativ de păr), precum și în produse de îngrijire a pielii (beneficiile anti-aging fiind bine stabilite) [Kornhauser et al., 2010; Barel et al., 2009; Fiume et al., 2014; Rodan et al., 2016; www.pubchem.com].

Produse dermatocosmetice

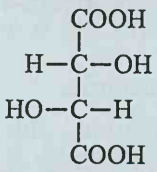
- Restoraderm (Skin Restoring Moisturizer) – cremă pentru piele uscată, predispusă la eczeme;

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• Vit-A-Plus Intensive Anti-Aging Serum – ser pentru piele foto-îmbătrânită, anti-aging și de refacere la suprafața pielii;

• Exfol-A Forte – ser pentru acnee, ten gras, hiperpigmentare, anti-aging [www.incidecoder.com; www.incibeauty.com].

ACID TARTRIC



acid 2,3-dihidroxibutan-1,4-dioic

Sin: acid dihidrosuccinic.

Acidul tartric a fost izolat din diferite plante și numeroase fructe (în special, din struguri) și din drojdia de vin.

Proprietăți fizico-chimice

• cristale incolore sau pulbere albă, fără miros, cu gust acru;

• este solubil în apă, alcool, greu solubil în dietil-eter, practic insolubil în benzen și cloroform.

Utilizări

• acidul tartric și sărurile sale (de calciu, de postasiu, de potasiu și sodiu sau de disodiu) sunt folosite pentru ajustarea pH-ului și ca umectanți;

• se regăsesc în săpunuri, produse de îngijire a pielii, de bronzat sau de îngrijire a părului [Kornhauser et al., 2010; Rodan et al., 2016; Soni et al., 2005; www.pubchem.com].

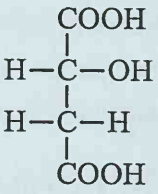
Produse dermato-cosmetice

• Renee Rouleau Triple Berry Smoothing Peel – peeling chimic pentru netezirea problemelor cauzate de soare, îndepărtarea petelor maronii solare și eliminarea porilor înfundați.

• Tula Pro-Glycolic 10% pH Resurfacing Gel – loțiune tonică pentru exfoliere [www.incidecoder.com; www.incibeauty.com].

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ACID MALIC



acid 2-hidroxibutan-1,4-dioic

***Sin*:** acid 2,3-dihidroxisuccinic.

Se găseşte, în mod natural, într-o mare varietate de fructe necoapte, printre care: mere, pere, cireşe, struguri, ş.a..

Proprietăţi fizico-chimice

- pulbere cristalina albă, cu gust acru;
- este solubil în alcool şi acetonă, parţial solubil în apă, greu solubil în dietil-eter, insolubil în benzen.

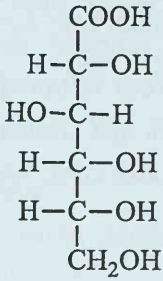
Utilizări

- se utilizează în produsele dermato-cosmetice (creme auto-bronzante, loţiuni de curăţare şi creme pentru îngrijirea tenului), pentru ajustarea pH-ului;
- deoarece acidul malic poate diminua aromele substanţelor chimice active, este adesea inclus în săpunuri, ape de gură sau paste de dinţi [Lee et al., 2011; Soni et al., 2005; www.pubchem.com].

Produse dermato-cosmetice

- Down to Tone Life Changing Toner – loţiune tonică de refacere, care ajută la strălucirea şi netezirea pielii;
- SkinMedica AHA/BHA – cremă pentru ten gras sau cu tendinţă acneică [www.incidecoder.com; www.incibeauty.com].

ACID GLUCONIC ŞI DERIVAŢI



acid 2,3,4,5,6-pentahidroxihexanoic

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Sin: acid dextronic, acid maltonic, acid glicogenic

Proprietăți fizico-chimice

- cristale aciculare sau pulbere cristalină albă, cu gust ușor acid;
- este puțin solubil în etanol, practic insolubil în dietil-eter și în majoritatea solvenților organici;
- gluconatul de cupru este o pulbere cristalină albastră, solubilă în apă.

Utilizări

- în produsele cosmetice și de îngrijire personală, acidul gluconic și derivații săi (gluconat de calciu, de cupru, feros, de magneziu, de zinc);
- pot fi utilizați în formularea apelor de gură, a produselor de baie, și de curățare, a produselor de îngrijire a pielii și a șamponului;
- se utilizează ca agent de chelare, prin reacția și formarea de complexe cu ionii metalici, care ar putea afecta stabilitatea și/sau aspectul produselor cosmetice;
- este folosit și pentru parfumuri și materii prime aromatice;
- gluconatul de calciu este utilizat în cosmetică ca liant și umectant (menține conținutul de apă al unui produs cosmetic, atât pe piele cât și în ambalajul său);
- în produsele de igienă orală este utilizat pentru efectele de curățare, dezodorizare și protecție și se regăsește și în produse de îngrijire a pielii;
- gluconatul de cupru se utilizează în produse de îngrijire, fiind un protector (ajută la evitarea efectelor nocive ale factorilor externi) și revitalizant al pielii; prezintă și proprietăți astringente;
- gluconatul de zinc este utilizat în cosmetică pentru proprietățile sale antiseptice și astringente, fiind inclus în produsele de tratare a acneei; acesta accelerează vindecarea rănilor și ajută organismul să transforme acizii grași esențiali folosiți de piele pentru vindecare; se găsește și în deodorante sau paste de dinți; poate fi utilizat în produse cosmetice și de îngrijire personală la o concentrație maximă de 1% zinc [Abendrot & Kalinowska-Lis, 2018; Rodan et al., 2016; www.cosmeticsinfo.org; www.pubchem.com].

BCU ȘTEFAN CEL MARE UNIVERSITY LIBRARY

Produse dermato-cosmetice

• Bioderma Sebium Micellar Water (gluconat de zinc) – apă micelară;

• Biopur Matifying Astringent Lotion (gluconat de zinc și de cupru) – loțiune matifiantă astringentă;

• Rapid Action Treatment Cream (gluconat de sodiu) – cremă antiacneică;

• Sensitive Force Recovering Balm (gluconat de zinc, de magneziu, de cupru) – balsam pentru piele sensibilă [www.incidecoder.com; www.incibeauty.com].

POLI-HIDROXIACIZI

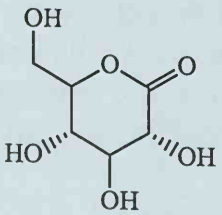
O nouă generație de α-hidroxiacizi, numiți polihidroxiacizi (PHA; de exemplu, gluconolactona) și polihidroxiacizi bionici (PHAB; de exemplu, acid lactobionic) oferă efecte similare cu α- hidroxiacizi, dar prezintă avantajul unor efecte iritante mai reduse.

PHA sunt acizi carboxilici cu două sau mai multe grupări hidroxil atașate la atomii de carbon sau la un lanț aliciclic, fiind esențială atașarea măcar a unei grupări hidroxil în poziția α.

În cazul PHAB, structura conține o moleculă de carbohidrat legat de structura PHA, rezultând o polizaharidă cunoscută sub numele de acid bionic.

Sunt cunoscuți pentru efectele de întinerire și de întărire a funcției de barieră a pielii, prin eliminarea radicalilor liberi, protejând astfel pielea de unele efecte dăunătoare ale radiațiilor UV. În plus, aceste molecule funcționează ca umectanți și hidratanți [Kornhauser et al., 2010; Lee, 2016].

GLUCONOLACTONA



3,4,5-trihidroxi-6-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-2-ona

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Sin: beta-glucono-1,5-lactonă, glucono delta-lactonă.

Gluconolactona, numită și, se formează prin îndepărtarea apei din acidul gluconic.

Proprietăți fizico-chimice

- pulbere cristalină albă, inodoră, cu gust dulceag;
- este solubilă în apă, greu solubil în etanol, insolubilă în eter și acetonă.

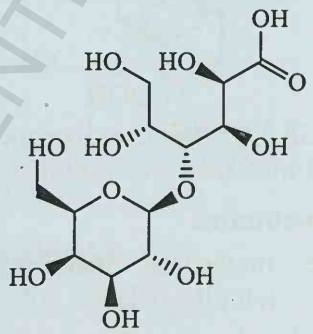
Utilizări

- gluconolactona este un agent de chelare, prezentând efecte antioxidante, prin capacitatea sa de a elimina radicali liberi și de a proteja împotriva efectelor dăunătoare ale radiațiilor UV;
- se regăsește în produse de îngijire a pielii (loțiuni tonice, servețele umede pentru copii) și a părului (balsamuri, șampoane) [Kornhauser et al., 2010; Barel et al., 2009; Cavinato, 2020; www.pubchem.com].

Produse dermato-cosmetice

- Reactive Skin Neutralizing Serum – ser pentru piele uscată, sensibilă sau cu pete;
- Bio-Hydrating Cream – cremă anti-aging;
- Sebiaclear Serum – ser pentru corectarea imperfecțiunilor, cu efect de strălucire [www.incidecoder.com; www.incibeauty.com].

ACID LACTOBIONIC



acid 2,3,5,6-tetrahidroxi-4-((3,4,5-trihidroxi-6-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-2-il)oxi)hexanoic

Sin: acid galactozilgluconic, acid 4-O-beta-D-galactopiranozil-D-gluconic.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Este o dizaharidă formată din acid gluconic și galactoză, dar se poate obține și prin oxidarea lactozei.

Proprietăți fizico-chimice

- pulbere de culoare albă, cu gust slab acid;
- este solubilă în apă, metanol și etanol.

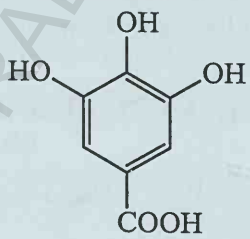
Utilizări

- se utilizează la ajustarea pH-ului, dar prezintă și proprietăți de hidratare și protecție;
- pe termen lung, are beneficii anti-îmbătrânire și efect antioxidant [Kornhauser et al., 2010; Barel et al., 2009; Cavinato, 2020; www.pubchem.com].

Produse dermato-cosmetice

- Bionic Face Cream – cremă anti-aging;
- Compound Six Acid Nourishing Conditioning Biofilm – lapte demachiant pentru curățarea profundă a porilor;
- AHA BHA PHA Peeling Solution – soluție de curățare a tenului [www.incidecoder.com; www.incibeauty.com].

ACID GALIC



acid 3,4,5-trihidroxibenzoic

Proprietăți fizico-chimice

- cristale aciculare, matasoase, incolore; fără miros, cu gust astringent;
- solubil în apă caldă, etanol, acetonă, glicerol, practic insolubil în benzen, cloroform, eter de petrol.

Utilizări

- are acțiune antiseptică și astringentă și este folosit ca antioxidant;
- se utilizează ca adjuvant în dermatită atopică, hiperpigmentare sau în grăbirea procesului de vindecare a rănilor;

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• se regăsește în produse cosmetice și de îngrijire personală: rujuri, produse de curățare a pielii, creme hidratante, produse de machiaj, produse de bronzare și produse de protecție solară.

Reacții adverse

• la nivel cutanat pot apărea reacții alergice.

Există derivați ai acidului galic care se utilizează în dermato-cosmetică, printre care: galat de propil, galat bazic de bismut sau oxiiodogalat de bismut. Galatul bazic de bismut este slab antiseptic, astringent și se utilizează în tratamentul arsurilor, plăgilor, ulcerațiilor și eczemelor [Khan et al., 2018; Lupaşcu & Profire, 2015; www.pubchem.com].

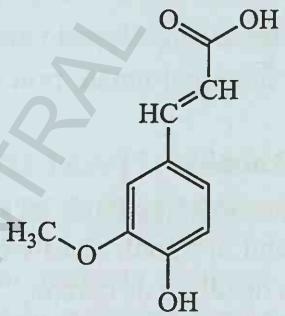
Produse dermato-cosmetice

• Tannic Serum (acid galic) – ser pentru piele uscată și sensibilă;

• Photoderm Nude Touch Teinte Dorée – cremă colorată cu protecție solară;

• Clean Magic Face Wash – loțiune de curățare [www.incidecoder.com; www.incibeauty.com].

ACID FERULIC



acid 3-(4-hidroxi-3-metoxifenil) acrilic

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere cristalină albă sau slab gălbuie;

• solubil în apă caldă, alcool, acetat de etil, parțial solubil în dietil-eter, greu solubil în benzen și eter de petrol.

Utilizări

• are acțiune antioxidantă și amtimicrobiană;

• este utilizat în formulări de îngrijire a pielii, ca agent fotoprotector, oferă iluminare tenului, poate întârzia procesele de foto-

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

îmbătrânire a pielii și poate ajuta la o epitelizare mai rapidă, în cazul animito răni cronice;

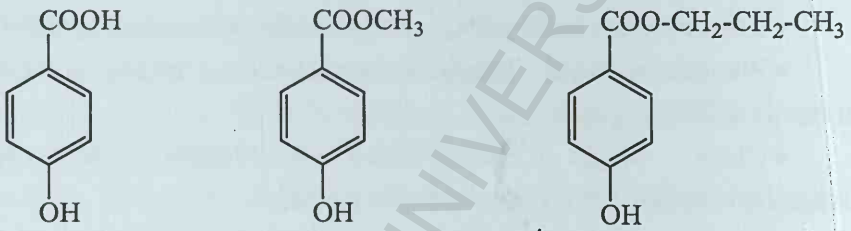
• este utilizat în formulările cosmetice anti-aging sau anti-pete [Cavinato, 2020; Zduńska et al., 2018; www.pubchem.com].

Produse dermato-cosmetice

• Skin Functional 10% Ascorbic Acid + 3% Ferulic Acid – cremă cu rol antioxidant;

• Phloretin Cf With Ferulic Acid – ser antioxidant [www.incidecoder.com; www.incibeauty.com].

ACID p-HIDROXIBENZOIC ȘI ESTERII SĂI



acid p-hidroxibenzoic p-hidroxibenzoat de metil p-hidroxibenzoat de propil

Acidul p-hidroxibenzoic se găsește, în mod natural, în multe fructe și legume și se formează, în corpul uman, prin descompunerea anumitor aminoacizi.

Proprietăți fizico-chimice

• acidul p-hidroxibenzoic se prezintă ca o pulbere albă, cu miros slab caracteristic; este solubil în etanol, dietil-eter, acetonă, parțial solubil în cloroform și insolubil în disulfură de carbon;

• esterii sunt sub forma unei pulberi cristaline albe sau cristale incolore, cu miros slab caracteristic, cu gust slab arzător (metilparaben); sunt ușor solubili în alcool și eter, greu solubili în apă.

Utilizări

• esterii acidului p-hidroxibenzoic: p-hidroxibenzoat de metil (metilparaben, nipagin), p-hidroxibenzoat de propil (nipasol, propilparaben), p-hidroxibenzoat de etil (etilparaben) și p-hidroxibenzoat de butil (butilparaben) prezintă acțiune antiseptică;

• sunt incluși în categoria conservanților, având efect de inhibare a dezvoltării de microorganisme în produsele cosmetice;

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• concentrația maximă autorizată este de 0.14% (dacă se utilizează un singur paraben) sau 0.8% (dacă se folosește un amestec de parabeni);

• propilparabenul se poate utiliza ca agent parfumant, iar butilparabenul ca agent de mascare a gustului sau mirosului;

• se utilizează în produse de îngrijire a pielii (săpunuri, loțiuni, creme, fonduri de ten, pudre), a părului (șampoane, balsamuri, spume, fixative) și în parfumuri.

Reacții adverse

• la nivelul pielii poate apărea iritații, reacții alergice sau dermatită de contact;

• unele studii au evidențiat faptul că parabenii ar putea da tulburări endocrine, ar putea fi implicați în apariția unor tipuri de cancer (de piele sau de sân) sau ar putea influența funcția reproductivă [Kornhauser et al., 2010; Lupaşcu & Profire, 2015; Soni et al., 2005; www.cosmeticsinfo.org; www.pubchem.com].

Produse dermato-cosmetice

• Ultra Sheer Face & Body Dry Touch – loțiune de protecție solară pentru față și corp;

• Aloe Vera Gel – gel pentru arsuri minore și iritații ale pielii;

• Pair Acne Cream – cremă antiacneică [www.incidecoder.com; www.incibeauty.com].

DETERGENȚI UTILIZAȚI CA INGREDIENTE ÎN PRODUSE COSMETICE ŞI DERMATOCOSMETICE

Detergenții se mai numesc și agenți tensioactivi, tenside sau surfactanți și acționează prin reducerea tensiunii superficiale la interfața dintre două suprafețe nemiscibile. Aceștia prezintă acțiune bacteriostatică, virucidă sau virustatică.

Detergenții se pot clasifica în funcție de natura grupării hidrofile în detergenți ionici și neionici. În cazul detergenților neionici activitatea este puțin influențată de pH.

Detergenții ionici pot fi de mai multe tipuri:

• detergenți anionici (cu activitate optimă în mediu neutru sau alcalin);

• detergenți cationici (cu activitate optimă în mediu acid);

• detergenți amfoterici [Lupaşcu & Profire, 2015].

BCU IAȘI CENTRALA UNIVERSITARĂ LIBRARY

Detergenţi anionici

În această clasă se regăsesc săpunurile şi esterii alcoolilor graşi cu acid sulfuric (sub formă de săruri de sodiu): R-(CH_2)n- OSO_3Na (de exemplu, lauril sulfatul de sodiu).

Săpunurile sunt săruri ale acizilor graşi saturaţi sau nesaturaţi cu metalele alcaline. Conţin o parte hidrofilă (capătul terminal carboxilat) şi una hidrofobă (catema alifatică). În această categorie sunt încadrate sărurile de sodiu ale acizilor graşi saturaţi (stearat de sodiu, palmitat de sodiu), sărurile de potasiu ale acizilor graşi nesaturaţi (săpunuri moi; oleat de potasiu, linoleat de potasiu). Există şi săpunuri neutre obţinute prin neutralizarea acizilor graşi cu trietanolamina, cu toleranţă crescută pe tegumente şi mucoase [Butler, 2000; Lupaşcu & Profire, 2015].

LAURIL SULFAT DE SODIU

dodecil sulfat de sodiu

Proprietăţi fizico-chimice

- pulbere albă sau slab gălbuie, cu miros slab caracteristic, gust amar;
- solubil în apă şi alcool, insolubil în cloroform şi eter.

Utilizări

- se utilizează ca agent tensioactiv (surfactant) sau spumant şi ca agent de curăţare;
- este denaturant, emulgator sau chiar un agent de intensificare a penetrării pielii;
- se regăseşte în rujuri paste de dinţi pentru adulţi şi copii, şampoane, spume de ras, rujuri;
- se poate utiliza forma etoxilată (lauret sulfat de sodiu) care este mai puţin iritantă;
- poate produce spumă mai abundentă şi cremoasă, în comparaţie cu lauret sulfatul de sodiu.

Reacţii adverse

- are efect iritant şi de uscare asupra pielii;

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• se poate utiliza în studiile dermatologice ca „iritant primar";

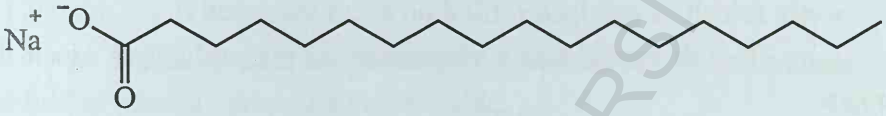
• este un poluant pentru mediu, animale, medii acvatice sau chiar plante [Butler, 2000; Lee & Maibach, 1995; www.pubchem.com].

Produse dermato-cosmetice

• Clarins Lait Hydratant Corps – lapte hidratant;

• Listerine Cavity Protection – apă de gură [www.incidecoder.com; www.incibeauty.com].

STEARAT DE SODIU



octadecanoat de sodiu

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere albă, miros slab caracteristic;

• solubil în apă și etanol, insolubil în majoritatea solvenților organici.

Utilizări

• este folosit ca agent de curățare și ca emulgator, prin modificarea tensiunii superficiale la nivelul sau agent de consistență;

• se poate utiliza ca agent de ajustare a vâscozității;

• se găsește în deodorante solide, săpunuri solide, produse de machiaj, geluri de duș.

Este incompatibil cu agenții oxidanți puternici [Barel et al., 2009; Butler, 2000; www.cosmeticsinfo.org; www.pubchem.com].

Produse dermato-cosmetice

• L'Occitane en Provence – deodorant solid;

• Charcoal, Kaolin & Oatmeal Solid Body Wash – gel de duș [www.incidecoder.com; www.incibeauty.com].

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

PALMITAT DE SODIU

hexadecanoat de sodiu

Proprietăți fizico-chimice

- pulbere albă, miros slab caracteristic;
- insolubil în apă, solubil în etanol și metanol la cald.

Utilizări

- este folosit ca emulgator, fiind un agent tensioactiv;
- are efect de modificare a vâscozității și este utilizat ca agent de curățare;
- cel mai frecvent se întâlnește în săpunuri solide sau lichide.

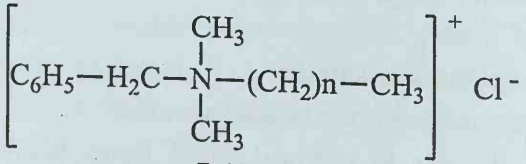
Reacții adverse

- poate provoca iritație oculară [Barel et al., 2009; Butler, 2000; www.incibeauty.com; www.pubchem.com].

DETERGENȚI CATIONICI

Detergenții cationici sunt reprezentați prin sărurile cuaternare de amoniu. Aceștia sunt incompatibili cu detergenții anionici, pentru că asocierea lor conduce la formarea de complecși inactivi.

CLORURA DE BENZALCONIU



n = 7-17

clorură de N-alchil-N-benzil-N,N-dimetil-amoniu

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere amorfă albă sau alb-gălbuie, cu gust amar și miros slab aromat;

• foarte ușor solubilă în apă și etanol, ușor solubilă în acetonă, cloroform, foarte puțin insolubilă în benzen și insolubilă în eter.

Utilizări

• are acțiune bactericidă pe germeni Gram-pozitivi (de ex. stafilococ auriu) și Gram-negativi (inclusiv *Pseudomonas aeruginosa*);

• se recomandă în infecții cutanate, eczeme, furunculoze (soluții 0,1-0,2%);

• se utilizează ca antiseptic al pielii, dezinfectant al instrumentarului medical și prezintă proprietăți spermicide;

• în produsele cosmetice concentrația maximă permisă este de 0,1%; în acestea se utilizează ca antistatic, conservant sau agent tensioactiv;

• se găsește în produse de curățare a pielii (săpunuri antimicrobiene, antiseptice) și produse de machiaj;

Reacții adverse

• la concentrații mai mari de 0,1% poate provoca iritații tegumentare și oculare [Barel et al., 2009; Lupaşcu & Profire, 2015; Merchel Piovesan Pereira & Tagkopoulos, 2019; www.cosmeticsinfo.org; www.incibeauty.com; www.pubchem.com].

Produse farmaceutice și dermato-cosmetice

• Acne Solutions Clinical – gel de curățare;

• Alcohol-Free Toner – loțiune tonică;

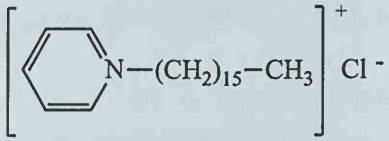
• Pharmatex (clorură de benzalconiu) – ovule sau cremă, utilizat ca anticoncepțional local;

• Pimafucin (natamicină, clorura de benzalconiu) – ovule sau cremă, utilizat în afecțiuni micotice, onicomicoze [Lupaşcu & Profire, 2015; www.incidecoder.com; www.incibeauty.com].

BCU "M. EMINESCU" IAȘI

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CLORURA DE CETILPIRIDINIU



clorura de hexadecil-piridiniu

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere albă; solubilă în apă, alcool, cloroform, puțin solubilă în benzen și eter.

Utilizări

• are proprietăți antiseptice (pe plăgi, piele, mucoase), sub formă de soluții apoase (cu pH acid);

• se utilizează și ca dezinfectant al instrumentarului chirurgical;

• se regăsește în produsele de igienă orală, datorită efectelor de curățare, dezodorizare și protecție;

• concentrațiile maxime permise diferă, în funcție de produsele cosmetice în care se evidențiază: ape gură (până la 0,1%), în alte produse de igienă orală (paste de dinți) până la 0,5 %, creme sau loțiuni de îngrijire a tenului (0,2%), deodorante anti-perspirante (2%) [Lupaşcu & Profire, 2015; www.cosmeticsinfo.org; www.pubchem.com].

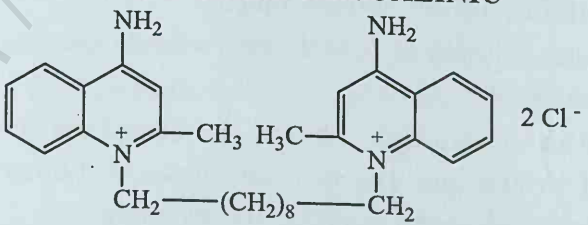
Produse farmaceutice și dermato-cosmetice

• Bromocet – soluție hidroalcoolicã 10%, 20%;

• Daily Skin Detox Oil Be Gone - apă micelară de curățare;

• Azelac Moisturizing Cream – cremă pentru ten uscat [Lupaşcu & Profire, 2015; www.incidecoder.com; www.incibeauty.com].

CLORURA DE DECUALINIU



diclorurã de N,N'-decametilen-bis-(4-amino)-chinaldiniu;

Sin: diclorurã de N,N'-decametilen-bis-(4-amino-2-metil)-chinoliniu.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Proprietăți fizico-chimice

- pulbere albă, cristalină, fără miros, gust foarte amar, fotosensibilă;
- puțin solubilă în apă la fierbere și în etanol, greu solubilă în apă la rece.

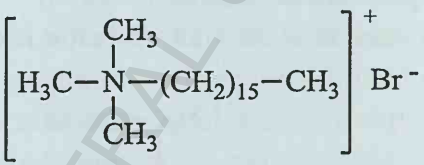
Utilizări

- este bacteriostatic pe bacterii Gram-pozitive,Gram-negative și pe bacil Koch; prezintă și efect antifungic (*Candida albicans*);
- se utilizează în infecții bacteriene și fungice ale pielii, plăgi; arsuri, ulcere varicoase, în infecții oculare sau oro-faringiene;
- în produsele cosmetice se folosește pentru efectele antimicrobian, anti-placă, de curățare și dezodorizare [Lupașcu & Profire, 2015; www.incibeauty.com; www.pubchem.com].

Produse farmaceutice

- Fluomizin – comprimate vaginale;
- Bucosept – comprimate de supt [Lupașcu & Profire, 2015].

BROMURA DE CETRIMONIU



bromură de N-hexadecil-N, N,N-trimetil-N-cetil-amoniu

Sin: bromură de N,N,N-trimetil-N-cetil-amoniu.

Proprietăți fizico-chimice

- pulbere cristalină albă; solubilă în apă, etanol și metanol, puțin solubilă în acetonă și cloroform și insolubilă în eter, benzen.

Utilizări

- este folosit ca antiseptic local (piele, mucoasa bucală) și la dezinfecția instrumentelor chirurgicale;
- concentrația maximă permisă în preparatele cosmetice, ca și conservant, este de 0,1%;
- fiind un agent tensioactiv, se utilizează și ca agent emulsifiant, dar prezintă și proprietăți antistatice și conservante;

BCU MD CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• în produsele cosmetice se găsește în ape micelare sau în alte produse de îngrijire ale tenului sau ale părului (balsam, vopsea) [Barel et al., 2009; Lupaşcu & Profire, 2015; www.cosmeticsinfo.org].

Reacții adverse

• poate produce iritație și sensibilizare cutanată și iritație oculară.

Produse dermato-cosmetice

• Bioderma Sensibio – loțiune demachiantă pentru tenurile sensibile;

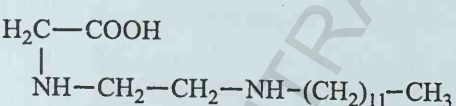
• Avène Micellar Lotion – loțiune tonică de curățare;

• Bioderma ABCDerm – apă micelară [Lupaşcu & Profire, 2015; www.incidecoder.com; www.incibeauty.com].

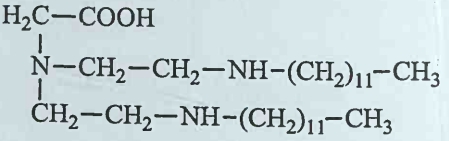
Detergenţi amfoterici (amfionici)

Sunt agenţi activi de suprafaţă, care prezintă în structura lor o grupare carboxil şi o grupare amino, substituită cu radicali alchilaminici. Din această categorie fac parte derivaţii N-alchilaţi ai aminoacizilor, care prezintă efecte antiseptice/dezinfectante.

Exemple din această clasă sunt derivaţii N-alchilaţi ai glicinei (acid aminoacetic).



N-dodecil-aminoetil-glicina



N,N-bis-dodecil-aminoetil-glicina

Printre avantajele acestora se numără faptul că sunt neiritanți, prezintă toxicitate redusă, nu atacă lemnul, ceramica, metalele, materialele textile şi nu sunt inactivate de materialele biologice (ser, sânge, puroi).

Se utilizează ca antiseptice în soluţii sau şampoane şi la dezinfecţia instrumentarului medical.

Produse farmaceutice: TEGO 103 S şi TEGO spray [Lupaşcu & Profire, 2015].

BCU IAŞI - CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

COLORANȚI UTILIZAȚI CA INGREDIENTE ÎN PRODUSE COSMETICE ȘI DERMATOCOSMETICE

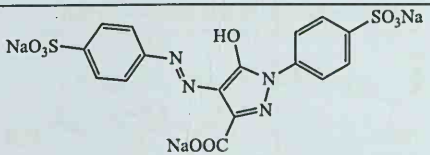
Coloranții cosmetici sunt clasificați în funcție de natura lor în organici sau anorganici. Coloranții anorganici sunt compuși metalici, derivați din surse naturale, insolubili sau pot fi sintetizați. Se consideră că aceștia prezintă riscuri mai mici pentru sănătate, în comparație cu cei organici.

Majoritatea coloranților organici sunt sintetici și pot fi încadrați în: solubili (fie în apă, fie în ulei) și insolubili (lacuri). Cei solubili pot fi utilizați în produsele de machiaj solide, dar și în cele lichide. Coloranții solubili în apă sunt folosiți pentru colorarea săpunurilor, loțiunilor, cremelor, pulberilor, sărurilor etc.

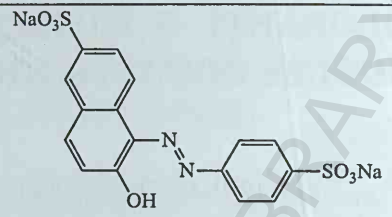
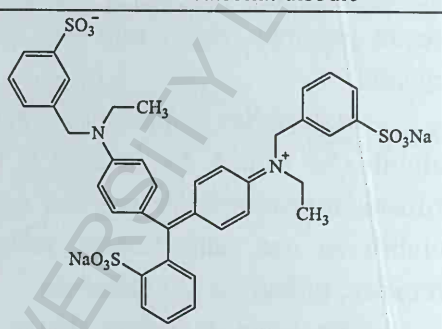
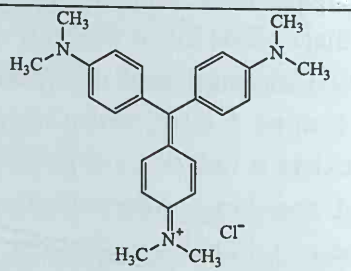
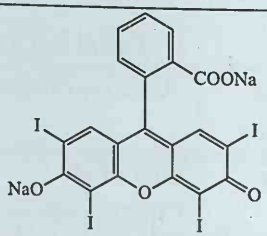
Din punct de vedere chimic, coloranții organici pot fi împărțiti în mai multe clase: azo derivați, xantene, derivați de triarilmetan, derivați de chinolină și indigoizi. Se mai utilizează și coloranți cu structură acridinică sau fenotiazinică. În comparație cu culorile anorganice, culorile organice sunt disponibile într-o varietate mai mare de nuanțe (Tabel I).

Coloranții sunt notați cu un cod de culoare (Color Index = CI), care conține 5 cifre pentru identificarea mai ușoară a lor. De asemenea, mai exista o notație care poate fi folosită, în funcție de încadrarea FDA (Food and Drug Administration) și anume: D&C (în medicamente și cosmetice), FD&C (în alimente, medicamente și cosmetice) și Ext. D&C (pentru uz extern, în medicamente și cosmetice). Această notație este urmată de culoare și de un număr.

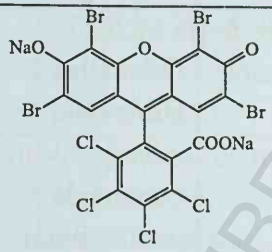
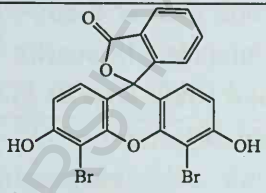
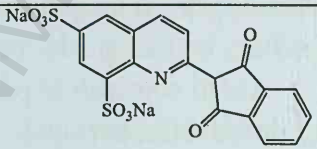
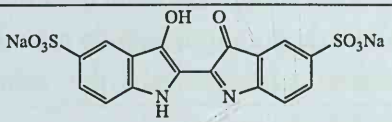
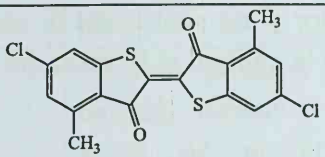
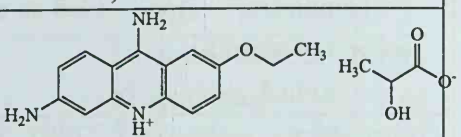
Tabel I. Exemple de coloranți organici

Clasă chimică	Cod de culoare/*Sin*	Structura chimică
Derivați azoici	CI 19140 FD&C yellow 5 Tartrazina	 5-hidroxi-1-(4-sulfofenil)-4-(4-sulfo fenilazo)pirazol-3-carboxilat trisodic

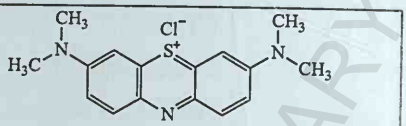
BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

	CI 15985 FD&C yellow 6	 6-hidroxi-5-[(4-sulfonofenil)azo] naftalen-2-sulfonat disodic
Derivați de aril-metan	CI 42090 FD&C Blue 1 Albastru briliant	 2-4-etil-3-sulfonobenzilaminofenil-4-etil-3-sulfonobenzil-imino-ciclohexa-2,5-dien-1-iliden-metil-benzensulfonat sodic
	CI 42555 Basic Violet 3 Violet de gențiană Cristal violet	 Clorură de 4,4'-[4-(metilimino)-2,5-ciclohexadien-1-iliden]metilen-bis-N,N-dimetilanilină
Derivați xantenici	CI 45430 FD&C Red 3 Eritrozina	 2-(2,4,5,7-tetraiodo-6-oxido-3-oxoxanten-9-il) benzoat disodic

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

	CI 45410 D&C Red 28 Acid Red 92 Cianozina	 3,4,5,6-tetraclor-2-(1,4,5,8-tetrabrom-6-hidroxi-3-oxoxanten-9-il) benzoat de sodium
	CI 45370 D&C Orange 5 Dibromfluoresceină	 4',5'-dibrom-3',6'-dihidroxispiro (izobenzofuran-xanten)-3-onă
Derivați de chinolină	CI 47005 FD&C Yellow 10 Acid Yellow 3	 2-(1,3-dioxo-2,3-dihidro-inden-2-il) chinolin-6,8-disulfonat disodic
Indigoizi/ tioindigoizi	CI 73015 FD&C Blue 2 Indigo carmine Acid Blue 74 Indigotina	 5,5'-(2-(1,3-dihidro-3-oxo-2H-indazol-2-iliden)-1,2-dihidro-3H-indol-3-one) disulfonat disodic
	CI 73360 D&C Red 30	 6-clor-2-(6-clor-4-metil-3-oxobenzotien-2-iliden)-4-metilbenzo tiofen-3-onă
Derivați de acridină	Rivanol	 lactat de 2-etoxi-6,9-diamino-acridina

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Derivați de fenotiazină	CI 52015 D&C Blue 1 Basic blue 9 Albastru de metilen Clorură de metiltioniniu	 clorură de 3,7-bis(dimetilamino)-fenotiaziniu

Culoarea este produsă de grupări cromofore, în general donatori de electroni, cum ar fi −N=N−, $-NO_2$, −NO, −C=O și −C=S. Există trei tipuri principale ale acestor pigmenți: lacuri (FD&C yellow 5, FD&C yellow 6, FD&C Red 3, FD&C Blue 1), tonere și pigmenții adevărați (D&C Red 30).

Unii coloranți prezintă acțiune bacteriostatică, bactericidă sau antimicotică (violet de gențiană, albastru de metilen și rivanol). Mecanismul prin care acționează acestea ar fi legat de modificarea schimburilor ionice și de competiția cu enzimele, pentru ionii de hidrogen. Acești coloranți se pot utiliza ca antiseptice pe piele și mucoase, în plăgi infectate superficiale, dermatite, micoze cutanate, piodermite, stomatite, angine, faringite.

Coloranții organici sunt utilizați în săpunuri, șampoane, vopsea de păr, ape de gură, produse de machiaj, lacuri de unghii, parfumuri, etc. Ca și reacții adverse, care pot apărea sunt reacțiile alergice și iritațiile cutanate.

Coloranții anorganici (**Tabel II**) sunt formați din compuși ai metalelor tranziționale. Aceștia sunt opaci, folosiți pentru acoperirea culorilor și nu sunt la fel de strălucitori, precum culorile organice. Sunt stabili la căldură și lumină, dar pot fi sensibili la valori extreme ale pH-ului.

Tabel II. Exemple de coloranți anorganici.

Denumire colorant/formulă chimică	Cod de culoare	Utilizări
Oxizi de fer (Fe_2O_3, $Fe_2O_3 \cdot H_2O$, Fe_3O_4)	CI 77491, CI 77492, CI 77499	- în produse de machiaj pentru ochi, cosmetice decorative, pudre, săpunuri;

BCUMSU / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

		- nu se recomandă în colorarea lacurilor pentru unghii.
Oxid de crom verde ($Cr_2O_3 \cdot 2H_2O$)	CI 77289	- în produse de machiaj pentru ochi, săpunuri, creme bronzante; - nu este recomandat în produsele de cosmetică decorativă, pentru lacurile de unghii sau în formularea rujurilor.
Dioxidul de titan (TiO_2)	CI 77891	- în fabricarea rujurilor, produselor de cosmetică decorativă pentru față, lacurilor de unghii, machiajelor pentru ochi și în produsele de protecție solară; - ajută la creșterea opacității și la reducerea transparenței.
Ferocianură ferică (Albastru de Prusia; $Fe_4[Fe(CN)_6]_3$)	CI 77510	- în farduri de obraz, creioane de ochi, lacuri de unghii, vopsea de păr.
Violet de mangan (Pirofosfat de mangan amoniacal; $MnNH_4P_2O_7$)	CI 77742	- în produse de machiaj, vopsea de păr, lacuri de unghii și produse de îngrijire a pielii.
Oxid de zinc (ZnO)	CI 77947	- este utilizat pentru capacitatea sa de opacifiere, ca filtru UV și datorită proprietăților antiseptice; - în produse de

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

		machiaj, pentru protecție solară, pentru unghii, pudre pentru picioare.
Mica (Silicați)	CI 77019	- în farduri de obraz, iluminatoare, farduri de ochi, pudre bronzante.

Pe lângă culorile anorganice, se pot utiliza şi produse naturale, care sunt mai sigure, pentru colorarea produselor cosmetice, cum ar fi uleiul de morcov, extractul de sfeclă, henna, etc. [Abendrot & Kalinowska-Lis, 2018; Butler, 2000; Guerra et al., 2018; Lupaşcu & Profire, 2015; Sivamani et al., 2016; www.cosmeticsinfo.org; www.cosmetics.specialchem.com; 1. www.pubchem.com].

POLIMERI UTILIZAȚI CA INGREDIENTE ÎN PRODUSE COSMETICE ŞI DERMATOCOSMETICE

Din punct de vedere chimic polimerii sunt formați din mai mulţi monomeri (unitate structurală, de bază), legați prin legături chimice covalente. Gradul de polimerizare este reprezentat de numărul monomerilor, care se repetă în cadrul unui lanţ. Oligomerii prezintă un grad de polimerizare mic, pe când polimerii sunt caracterizați de un grad de polimerizare mare, având peste o sută de unități structurale.

Polimerii sunt utilizați, în mod obişnuit, în multe produse cosmetice și de îngrijire personală. Utilizarea polimerilor (naturali sau sintetici, organici sau siliconii) permite realizarea unor produse de înaltă performanță.

Polimerii naturali se referă la polizaharide (amidon, celuloză, chitosan, alginați, pectine, acid hialuronic, gume) și proteine sau polipeptide (albumina, gelatina, colagen, keratină).

Polimerii sintetici utilizați în produsele cosmetice sunt: polietilenglicolii (PEG), poliacrilați/polimetacrilați, polivinilamide, poliuretani, polivinil pirolidonei, polimeri policationici (policuaterniu) etc.

BCU IAŞI - CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Aplicațiile polimerilor sunt corelate cu proprietățiile lor de a conferi beneficii unice formulărilor în care sunt utilizați. Astfel, aceștia pot avea rolul de: formatori de film, emulgatori, agenți de îngroșare, bariere protectoare, etc.

Ca formatori de film, polimerii sunt utilizați în fixative de păr, rimeluri, lacuri pentru unghii și produse cosmetice colorate. Câteva exemple de polimeri folosiți în acest scop sunt: derivați de celuloză, polivinilpirolidona și poliacrilați/polimetacrilați.

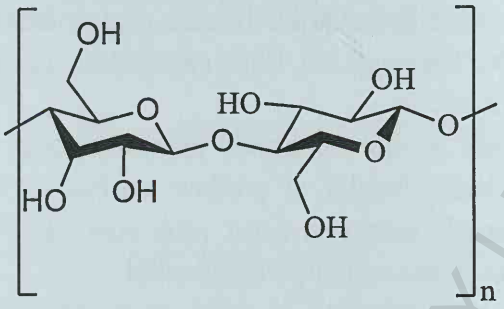
Polimerii pot îndeplini și rolul de agenți de îngroșare sau modificatori ai reologiei, prin creșterea vâscozității, în geluri sau alte produse de îngrijire a părului. În această categorie sunt incluși majoritatea polimerilor naturali, iar din categoria celor sintetici sunt preferați poliacrilații și poliacrilamidele.

Unii polimeri pot fi folosiți ca sistem de eliberare a unor substanțe active, cu proprietăți antioxidante sau antimicrobiene. Antioxidanții naturali, cum ar fi vitamina C sau E, extractul de semințe de struguri sau de castravete, alături de cei sintetici (hidroxianisol butilat sau butilhidroxil toluen) pot fi încorporați în polimeri sau atașați acestora. De exemplu, acidul salicilic (ingredient antiacneic) poate fi încorporat în lanțul principal al unui polimer (polianhidridă) și eliberat într-un anumit timp.

Polimerii micronizați pot crea o peliculă extrem de fină, rezistentă și flexibilă, care aderă și se absoarbe la nivelul pielii și a firului de păr. Printre exemple se regăsesc policuaterniu-6, policuaterniu-7 și policuaterniu-11. Aceștia sunt copolimeri cuaternari hidrofobi și încărcați pozitiv. Se găsesc în balsamuri și geluri fixative de păr [Barel et al., 2009; Goddard & Gruber, 1999; Kouhi et al., 2020; Morgan et al., 2007; Patil & Ferritto, 2013].

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CELULOZA ŞI DERIVAŢI



poli-2-[4,5-dihidroxi-2-(hidroximetil)-6-metoxioxan-3-il]oxi-6-(hidroximetil)-5-metoxioxan-3,4-diol

Celuloza este un polimer natural care poate fi găsit în peretele celular al plantelor verzi. Celuloza este constituită dintr-o catenă liniară, în care se regăsesc unităţi de D-glucoză, legate între ele prin intermediul unor legături β(1→4).

Există mulţi derivaţi sintetici ai acesteia care pot fi solubili în apă (metilceluloza, hidroxietilceluloza, carboximetilceluloza) şi insolubili în apă (etilceluloza, acetat de celuloză).

Proprietăţi fizico-chimice

- derivaţii de celuloză sunt pulberi albe, fără miros şi gust;
- celuloza este insolubilă în apă, acetonă, etanol, toluen, acizi diluaţi; carboximetilceluloza sodică este solubilă în apă.

Utilizări

- se utilizează ca agenţi abrazivi, absorbanţi, antiaglomeranţi;
- se pot folosi ca agenţi de încărcare, în stabilizarea emulsiilor şi în creşterea vâscozităţii;
- unii derivaţi au proprietăţi adezive, sunt opacifianţi sau formatori de film;
- carboximetilceluloza sodică este unul dintre agenţii de gelifiere preferaţi pentru utilizarea în pastele de dinţi;
- nitroceluloza este folosit exclusiv ca agent de formare a filmului în lacuri de unghii şi produse pentru îngrijirea unghiilor: creme şi loţiuni, produse de îndepărtare a ojei;
- majoritatea derivaţilor se regăsesc în produse de baie, de păr, în produse de machiaj şi de îngrijire a tenului [Barel et al., 2009; Butler,

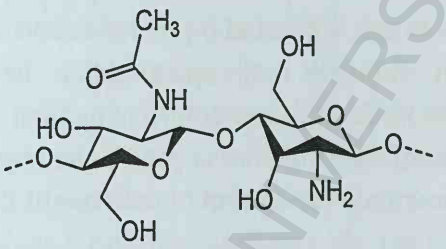
BCU IAŞI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

2000; Goddard & Gruber, 1999; Sivamani et al., 2016; www.pubchem.com].

Produse dermato-cosmetice

- Essence Strong Hardener Nail Treatment – tratament pentru unghii;
- Nocibé Masque Visage Purifiant – mască pentru față;
- Eucerin DermoPure Scrub – cremă exfoliantă de curățare [www.incidecoder.com; www.incibeauty.com].

CHITOSAN



poli-5-amino-4-hidroxi-2-(hidroximetil)-6-metoxitetrahidro-piran-3-il) oxi)-4-hidroxi-6-(hidroximetil)-5-metoxitetrahidro-piran-3-il) acetamidă

Chitosanul este un aminopolizaharid liniar ce conține unități de glucozamină și N-acetil-glucozamină. Se obține prin dezacetilarea chitinei, extrasă din exoscheletul de crustacee (ex. creveți și crabi), precum și din peretele celular al unor specii de ciuperci (*Aspergillus*, *Rhizopus*, *Lentinus*, etc.).

Proprietăți fizico-chimice

- chitosanul se prezintă ca o pulbere alba sau slab gălbuie, fără miros;
- la pH = 7,4 este greu solubil, fiind o bază slabă, dar este ușor solubil în soluție apoasă acidă (pH <6); este insolubil în solvenți organici sau în apă;
- este stabil la temperatura camerei, deși este higroscopic după uscare; se recomandă păstrarea într-un loc răcoros și uscat, de preferință la o temperatură de 2-8°C.

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

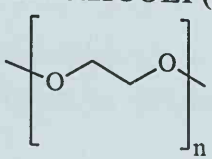
Acțune și utilizări

- are avantajul că este biocompatibil și biodegradabil;
- prezintă acțiune antimicrobiană și antifungică; se consideră că forma de polication, din mediu acid (soluții cu un pH mai mic 6,5) ar avea un rol important în mecanismul de acțiune antimicrobian;
- promovează procesul de coagulare, prin acțiunea hemostatică, fiind implicat în procesul de cicatrizare și de regenerare tisulară;
- chitosanul sau derivații săi sunt utilizați în produsele cosmetice, de îngrijire a pielii și a părului, ca agenți hidratanți, formatori de film și reglatori de vâscozitate;
- dacă este utilizat în produsele de protecție solară, prezintă avantajul rezistenței la apă, conferind o protecție sporită pielii;
- s-a raportat folosirea microparticulelor de chitosan sau a derivaților săi, ca sistem de eliberare controlată a unui agent fotoprotector (acid fenilbenzimidazol sulfonic), dar și pentru alte ingrediente cosmetice, cum ar fi uleiurile esențiale (de exemplu, ulei volatil de *Mentha piperita*) sau parfumurile;
- de asemenea, s-a observat o reducere a răspunsului alergic și implicit a iritării pielii, în cazul utilizării chitosanului în formulări care conțin alcool, cum ar fi loțiuni după ras și deodorant;
- produsele cosmetice în care se regăsesc chitosanul sau derivații săi sunt: măști faciale, seruri, spume de curățare, balsamuri și spume de păr, ape de gură și paste de dinți [Goddard & Gruber, 1999; Jimtaisong & Saewan, 2014; Sivamani et al., 2016; www.pubchem.com].

Produse dermato-cosmetice

- Moroccanoil Blonde Perfecting Purple Shampoo – șampon;
- Elmex Enamel Professional – pastă de dinți;
- Murad Essential-C Night Moisture – cremă de noapte [www.incidecoder.com; www.incibeauty.com].

POLIETILENGLICOLI (PEG-URI)



Sin: polietilen oxid (PEO), polioxietilen (POE), macrogol.

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

PEG-urile sunt compuși polieterici, conținând unități repetitive de etilenglicol.

Proprietăți fizico-chimice

- PEG-urile sunt urmate de un număr (de exemplu, PEG-400, PEG-3000), care reprezintă greutatea moleculară aproximativă a acelui compus;
- se prezintă sub formă de lichide sau pulberi albe cu aspect de parafină, cu gust dulceag;
- sunt solubili în apă, etanol, acetonitril, benzen și diclormetan și insolubili în dietil-eter și hexan.

Utilizări

- în produsele cosmetice se folosesc PEG-uri cu greutăți moleculare mai mici și, de obicei, sunt conectați de o altă moleculă; cu cât greutatea moleculară este mai mică, cu atât compusul pătrunde mai ușor prin piele;
- PEG-urile acționează ca emolienți, emulgatori și ca vehicule, pentru transportul altor ingrediente la locul țintă;
- penetrează doar straturile exterioare ale pielii, dar pot pătrunde prin pielea rănită, când funcția de barieră este compromisă;
- PEG-urile sunt utilizați ca agenți de îngroșare și umectanți, în creme, șampoane, balsamuri, loțiuni, fonduri de ten, ceea ce conduce la formule mai bogate și mai cremoase;
- în produsele farmaceutice, PEG-4000 (macrogol 4000) se utilizează ca laxativ, în constipație sau în examenul radiologic sau endoscopic.

Reacții adverse

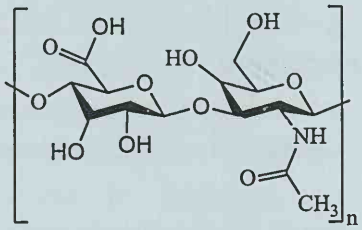
- pentru că PEG-urile nu sunt întotdeauna pure, acestea pot fi contaminate cu o serie de impurități toxice, cancerigene; contaminanții obișnuiți găsiți în PEG sunt oxidul de etilenă și 1,4-dioxanul;
- dacă pielea nu este intactă PEG-urile pot provoca iritații ale pielii și toxicitate sistemică [Jang et al., 2015; Wang et al., 2014].

Produse dermato-cosmetice

- Biotherm Biosource Total Renew Oil – ulei de curățare;
- Vichy Idéalia Peeling – cremă peeling de noapte;
- Catrice True Skin Hydrating – fond de ten [www.incidecoder.com; www.incibeauty.com].

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ACID HIALURONIC



acid 3-acetamido-5-hidroxi-6-(hidroximetil)-2-metiltetrahidro-piran-4-il) oxi)-4,5-dihidroxi-3-metoxitetrahidro-piran-2-carboxilic

Acidul hialuronic conține ca unitate de bază, dizaharidul format din acid D-glucuronic și N-acetil-D-glucozamina, legate între ele prin legături 1,4-beta-glicozidice și 1,3-beta-glicozidice.

A fost evidențiat la vertebrate, dar și la diferite microorganisme, cum ar fi bacteriile. În organismul uman, se găsește sub formă de sare de sodiu (hialuronat de sodiu), în concentrații mari în: țesuturile conjunctive, piele, cordon ombilical, lichid sinovial și umoarea vitroasă.

Proprietăți fizico-chimice

- hialuronatul de sodiu este o pulbere de culoare albă, higroscopică, ușor solubilă în apă și insolubilă în solvenți organici;
- acidul hialuronic este instabil și predispus la oxidare, în comparație cu sarea sa de sodiu; acesta se degradează ușor la temperaturi mai mari de 90°C;
- acidul hialuronic este un polianion la pH fiziologic.

Acțiune și utilizări

- la nivel cutanat, acidul hialuronic intră în structura pielii, jucând un rol extrem de important în procesul de regenerare tisulară, acționând ca un modulator al răspunsului inflamator;
- are proprietăți antioxidante protejând celulele de efectul nociv al radicalilor liberi de oxigen și intervine în procesul de reepitelizare, fiind un constituient major al matricei extracelulare;
- în organism acidul hialuronic îndeplinește rol structural și de hidratare (reține apa pe suprafața pielii);
- este utilizat pentru a modifica vâscozitatea produsului cosmetic și pentru a crea o senzație plăcută la aplicarea pe piele, fiind inclus în formulele injectabile subdermice;

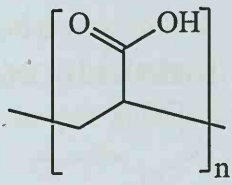
BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

- gelurile cu acid hialuronic sunt mai fluide atunci când sunt injectate sub presiunea unui ac de seringă, iar când aceasta este îndepărtată, materialul devine vâscos și nu migrează de la locul implantării;
- de asememnea, acestea își mențin volumul și prezintă un efect de umplere a spațiului mai lung; astfel, sunt folosite pentru implantarea dermică, în vederea corectării ridurilor și pliurilor faciale moderate până la severe (pliuri nazolabiale profunde și glabelare) și pentru corectarea majorității tipurilor de cicatrici, a contururilor feței sau refacerea marginii buzelor;
- se utilizează în chirurgia cosmetică, oftalmică (fiind un material vâscoelastic) și ortopedică (pentru tratamentul diverselor afecțiuni de la nivelul cartilajului articular);
- acidul hialuronic intră în compoziția a numeroase produse cosmetice, de tipul: loțiunilor, cremelor și măștilor faciale, fondurilor de ten, balsamurilor de buze, produselor de machiaj, etc. [Bukhari et al., 2018; Johl & Burgett, 2006; Narins, 2003; Price et al., 2007; www.pubchem.com].

Produse dermato-cosmetice

- L'Occitane en Provence Immortelle Précieuse – loțiune tonică;
- Caudalie Resveratrol Firming Serum – ser pentru lifting
- Le Mieux Bio Cell Rejuvenating Cream – cremă antirid [www.incidecoder.com; www.incibeauty.com].

POLIACRILAȚI



poli-prop-2-enoat de sodiu

Sin: carbomeri, carbopoli, polimeri de carboxivinil.

Carbomerii sunt reprezentați de polimeri obținuți, în principal, fie din acid acrilic, fie din legarea acestuia cu alileteri sau divinilglicol.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Proprietăți fizico-chimice

- pulberi pufoase, albe, hidrofile, cu miros slab caracteristic;
- solubili în apă, prin neutralizarea grupărilor carboxil cu hidroxizi alcalini;
- la pH cuprins între 5 și 9 carbomerii formează sisteme foarte vâscoase; la valori ale pH-ului mai mici de 5 și peste 9, sistemele sunt mai puțin vâscoase și este necesară o cantitate mai mare de carbomer, pentru a crește vâscozitatea.

Utilizări

- carbomerii sunt utilizați ca agenți de îngroșare, gelifiere, suspendare și stabilizare;
- în majoritatea formulărilor se regăsește în concentrație de 1% sau mai mică;
- printre avantajele utilizării lor se numără: prețul mic, sunt transparente, inofensive și ușor de dispersat și amestecat;
- carbomerii pot fi găsiți într-o mare varietate de produse cosmetice: geluri, creme hidratante, produse de protecție solară, șampoane, loțiuni de curățare, produse de machiaj [Prasanna Kumara et al., 2015; www.pubchem.com].

Produse dermato-cosmetice

- La Roche-Posay Anthelios – cremă cu factor de protecție solară;
- Avene Tolérance Extrême – loțiune de curățare;
- CeraVe - Crème Lavante Hydratante – cremă de curățare.
- Ducray Elution – șampon [www.incidecoder.com; www.incibeauty.com].

POLIVINILPIROLIDONA (PVP)

poli-1-etenil-pirolidin-2-ona

Sin: polividonă, povidonă, poli-1-vinil-2-pirolidinona, poli-1-(2-oxo-1-pirolidinil)etilen.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Proprietăți fizico-chimice

- pulbere fină, amorfă, albă, fără miros, higroscopică;
- solubilă în apă, etanol, metanol, cloroform, acizi și amine, insolubilă în eter.

Utilizări

- agent de formare a filmului, rezultând un film clar, omogen; în condiții de umiditate scăzută, filmele sunt fragile, iar când aceasta este ridicată, ele sunt elastice și moi;
- se poate utiliza ca agent de îngroșare, dispersare și stabilizare;
- prezintă capacitate ridicată de absorbție a apei;
- macromoleculele de PVP nu pot trece prin majoritatea membranelor corpului, cum ar fi pielea și, prin urmare, pe lângă biocompatibilitatea excelentă, nu se absorb prin piele;
- se utilizează în gelurile pentru păr (în concentrație de 3-10%), în special geluri cu aspect umed, spumă de păr, spray-uri cu pompă, preparate pentru fixarea părului lichid;
- PVP promovează dispersia pigmenților, făcându-l un ingredient foarte eficient pentru crearea produselor de machiaj, precum rimel, creion de ochi, rujuri; în formulele de ruj, se regăsește în concentrație de 1-5%, ca liant, pentru materialele colorate;
- se mai găsește și în șampoane și paste de dinți [Kurakula & Rao, 2020; Patil & Ferritto, 2013].

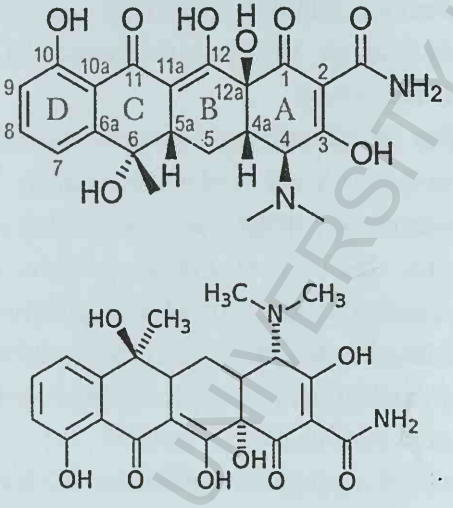
Produse dermato-cosmetice

- TRESemmé – șampon pentru volum;
- Eye Of Horus Goddess – rimel negru;
- Mofajang – ceară de păr nuanțatoare [www.incidecoder.com; www.incibeauty.com].

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

TETRACICLINE CA INGREDIENTE ACTIVE ÎN PRODUSE DERMATOCOSMETICE

TETRACICLINA
Tetracyclinum

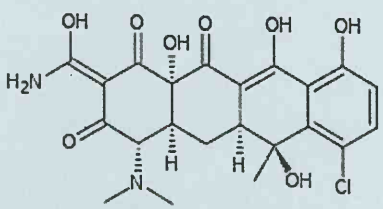


4-(dimetilamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahidro-3,6,10,12,-12a-pentahidroxi-6-metil-1,11-dioxo-2-naftacen-carboxamida [Garner SE *et al.*, 2012; IUPAC]

CLORHIDRAT DE TETRACICLINĂ
Tetracyclini hydrochloridum

- Produs: UNGUENT CU TETRACICLINĂ

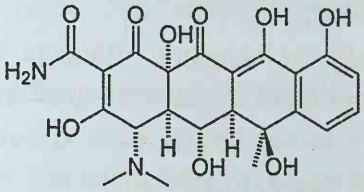
CLORHIDRAT DE CLORTETRACICLINĂ
Chlortetracyclini hydrochloridum



BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CLORHIDRAT DE OXITETRACICLINĂ

Oxytetracycli hydrochloridum



Produse

- BIOXITERACOR - spray cutanat
- OXIMED - spray cutanat (+ hidrocortizon)

Proprietăți fizico-chimice ale tetraciclinelor

- pulberi galben-aurii, gust amar, greu hidrosolubile sub formă de bază, devin hidrosolubile sub formă de săruri (clorhidraţi). În mediu puternic acid, tetraciclinele se inactivează prin epimerizare (schimbarea configuraţiei grupării dimetilamino C^4- $N(CH_3)_2$) [Garner SE *et al.*, 2012; Encyclopedia Britannica].

- Tetraciclinele dau coloraţii diferite la tratare cu H_2SO_4 (R), aceste teste de culoare se utilizează ca reacţii de identificare - diferenţiere între diverşii reprezentanţi ai clasei.

- Inactivarea teraciclinelor în mediu puternic alcalin se datorează scindării nucleului tetracen la acid tetraciclinic inactiv ca antibiotic [Aslam I., 2015; https://www.chemsafetypro.com/Topics/Cosmetics/].

Utilizări

- Tetraciclinele sunt antibiotice cu spectru larg, cu efect bacteriostatic.

- Se indică în infecţii stafilococice necomplicate ale pielii şi ţesutului subcutanat, determinate de tulpini de *Staphylococcus aureus* rezistente la penicilină şi meticilină, precum şi în acnee (determinată de *Propionibacterium acnes*) vulgară (forme moderat-severe) şi rozacee. Tratamentul topic se poate completa cu cel pe cale orală, în acneea vulgară şi rozacee, doza *p.o.* recomandată este de 1-2 capsule a https://cosmetics.specialchem.com/0 mg tetraciclină, timp de câteva luni. [Daum RS, 2007; Dreno *et al.*, 2013; Tauşer G. *et al.*, 2017; Farmacopeea română, Ediţia a X-a; Zouboulis CC. *et al.*, 2015; Martindale; The Merck Index; http://webdictionary.personalcarecouncil.org/]

RCUMF "CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY"

• Doxiciclina şi minociclina au înlocuit tetraciclina şi eritromicina în tratamentul sistemic al majorităţii cazurilor de acnee vulgară. [Aslam I., 2015; Dreno *et al.*, 2014]

• Mai multe studii au comparat eficienţa diferitelor tratamente antibiotice în terapia antiacneică, dar nici unul dintre antibiotice nu a demonstrat superioritate terapeutică. [Garner SE *et al.*, 2012; Zouboulis CC. *et al.*, 2015; Encyclopedia Britannica]

• Tratamentul local al unor infecţii cutanate determinate de streptococi, stafilococi sau alţi germeni sensibili la tetraciclină, la adulţi, adolescenţi şi copii cu vârsta peste 8 ani. În urma administrării topice, clorhidratul de tetraciclină ajunge la nivel pilosebaceu şi la ţesuturile adiacente, reducând inflamaţia leziunilor determinate de acnee. Unguentul se aplică în strat subţire, pe întreaga suprafaţă afectată, de 1 - 2 ori pe zi. [Dreno B. *et al.*, 2004; Zouboulis CC. *et al.*, 2015]

• Pentru a reduce riscul de apariţie a rezistenţei la antibiotice, terapia sistemică cu tetracicline trebuie întotdeauna asociată cu retinoid topic sau peroxid de benzoil şi limitată administrarea ei la o perioadă de trei luni. La 4-6 săptămâni de la iniţierea tratamentului este momentul potrivit pentru evaluarea răspunsului la tratament. [Garner SE *et al.*, 2012; Daum RS, 2007; https://cosmetics.specialchem.com/]

Reacţii adverse

• fotosensibilizare cu erupţii cutanate de tip eritematos la expunerea prelungită la soare sau la radiaţii UV. Datorită riscului de fotosensibilizare, în timpul tratamentului cu tetraciclină se recomandă evitarea expunerii directe la soare şi la radiaţii ultraviolete şi întreruperea tratamentului în cazul apariţiei manifestărilor cutanate de tip eritematos.

• La aplicare topică, sub formă de unguent cu tetraciclină, pot surveni rar următoarele reacţii adverse curanate: eritem, edem, semne de iritaţie locală care nu existau înainte de aplicare, colorarea uşoară a tegumentelor în galben în special la nivelul rădăcinii firelor de păr [Guerrero D., 2010; Dreno B. *et al.*, 2004; IUPAC; EU REGULATION (EC) No 12/2009; https://www.rsc.org; https://www.chemsafetypro.com/Topics/Cosmetics/].

• Alte reacţii adverse asociate căii orale de administrare şi tratamentelor de lungă durată sunt disbioze intestinale, hipovitaminoze, candidoze, tulburări digestive, hepatotoxicitate.

• Tetraciclina, doxiciclina şi minociclina sunt contraindicate în sarcină sau la copiii sub 8-9 ani, eritromicina fiind singura variantă disponibilă în aceste situaţii. [Seidler EM *et al.*, 2010; Garner SE *et al.*, 2012].

Interacţiuni medicamentoase ale tetraciclinelor

• La administrarea pe cale orală, tetraciclinele pot interfera cu acţiunea bactericidă a penicilinelor. Se recomandă evitarea asocierii tetraciclinelor cu penicilinele.

• Tetraciclinele scad activitatea protrombinei plasmatice şi poate fi necesară scăderea dozelor anticoagulantului administrat concomitent.

• Diureticele pot agrava nefrotoxicitatea tetraciclinelor prin depleţie volemică.

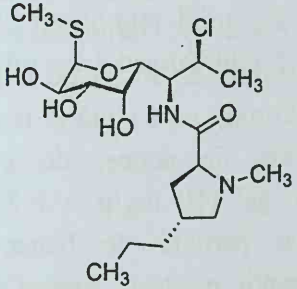
• Fosfatul de calciu ca excipient din preparatele dermatocosmetice nu trebuie asociat cu antibioticele din clasa tetracicline, deoarece alcalinitatea acestuia cauzează inactivarea antibioticelor.

• Proprietăţile adsorbante ale unor excipienţi dermatocosmetici, cum ar fi kaolinul, oxidul de magneziu, silicatul de magneziu, polioxietilen stearatul (în concentraţii > 5%), scad absorbţia şi activitatea tetraciclinelor [Garner SE *et al.*, 2012; Zouboulis CC. *et al.*, 2015; World Health Organization; Martindale].

LINCOSAMIDE CA INGREDIENTE ACTIVE ÎN PRODUSE DERMATOCOSMETICE

CLINDAMICINA

Clindamycinum



Clindamicina este derivat clorurat al lincomicinei, care se obţine prin tratarea lincomicinei cu clorură de tionil, când substituirea H^7C-*H*

BCU IAŞI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

(configurație *R)* conduce la H^7C-*Cl* (configurație *S*), având drept avantaje creșterea activității antibiotice și caracterului lipofil. Chimic este 7-cloro-7-metil-6,7,8-tridezoxi-6-(1-metil-trans-4-propil-L-2-pirolidin-carboxamido)-1-tiol-L-threo-α-D-galacto-octopiranozida. [Martindale; IUPAC]

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere slab gălbuie, gust amar, miros slab caracteristic, foarte ușor solubilă în apă sub formă de promedicament esteric fosfat utilizat topic în preparate dermatocosmetice [Farmacopeea română, Ediția a X-a].

Utilizări

• La doze obișnuite, lincomicinele au efect bacteriostatic asupra:

✓ bacteriilor Gram-pozitiv (G+) (pneumococ, streptococ, stafilococ auriu);

✓ anaerobilor patogeni (*Bacteroides fragilis*).

Ca asociere sinergică cu gentamicina, are eficacitate ridicată în infecții osoase și cutanate cauzate de coci Gram-pozitiv, la bolnavi alergici la beta-lactamine.

• Clindamicina este utilizată în tratamentul unor infecții bacteriene: otite medii, infecții ale oaselor și articulațiilor, boala inflamatorie pelvină, faringită streptococică, pneumonie și endocardită. În plus, este utilizată în tratamentul unor forme de acnee. [Seidler EM *et al.*, 2010; Daum RS, 2007; Aslam I., 2015].

• Eritromicina și clindamicina sunt antibioticele topice cel mai frecvent folosite în tratamentul acneei. Antibioterapia (sub formă topică sau orală) nu este indicată în monoterapie, deoarece poate conduce la apariția rezistenței bacteriene. Există variate combinații terapeutice topice între un antibiotic și peroxidul de benzoil sau antibacterienele topice. Gelul cu dapsonă reprezintă o altă variantă de terapie antibiotică topică. [The Merck Index; Daum RS, 2007; Garner SE *et al.*, 2012].

• Clindamicina sub formă de fosfat de clindamicina (10 mg) este asociată cu tretinoina (0.25 mg), care ajută la normalizarea producției de sebum în zonele afectate de acnee, de exemplu, în preparatul dermatocosmetic Acnatac gel (10 mg/g + 0.25 mg/g). De asemenea, clindamicina asociată cu peroxid de benzoil în același preparat dermatocosmetic (de exemplu, produsul BenzaClin al companiei Sanofi-Aventis) este mult mai eficientă în tratarea acneei. [Poli F. *et al.*, 2017;

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Tauşer G. *et al.*, 2017; Seidler EM *et al.*, 2010; Martindale; The Merck Index; http://www.cirs-reach.com/; https://cosmetics.specialchem.com/].

Reacţii adverse

- Clindamicina este totuşi privit ca un antibiotic de rezervă, datorită riscului de a determina colită pseudomembranoasă şi erupţii cutanate, fotosensibilitate, prurit local, descuamarea pielii. [Poli F. *et al.*, 2017; Farmacopeea română, Ediţia a X-a]

Interacţiuni şi incompatibilităţi

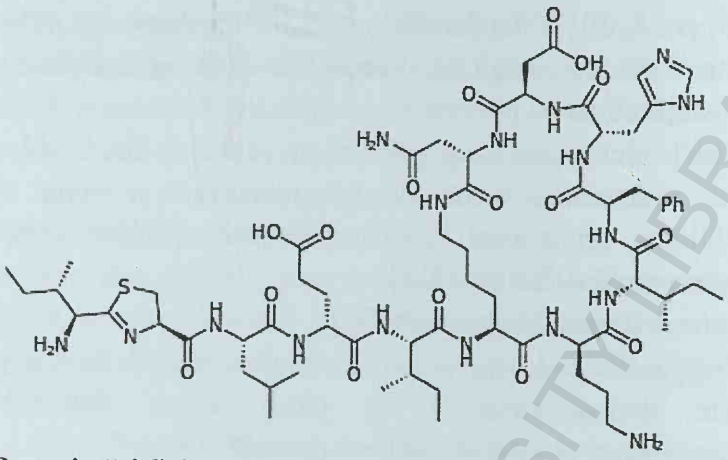
- Proprietăţile adsorbante ale kaolinului utilizat ca excipient în preparatele dermatocosmetice ar putea afecta rata absorbţiei clindamicinei, nu şi cantitatea absorbită de antibiotic.
- Nu este indicată utilizarea clindamicinei imediat după aplicarea de preparate cu sulf, acid salicilic, rezorcinol, soluţii de curăţare sau săpunuri ce pot avea efect de uscare a pielii.
- Oxidul de magneziu, trisilicatul de magneziu, compuşi cu caracter bazic şi proprietăţi adsorbante, pot interacţiona cu alte substanţe acide formând săruri, sau cu substanţe active ori excipienţi dermatocosmetici care sunt labili în mediul alcalin. [Seidler EM *et al.*, 2010; Martindale; The Merck Index]

ANTIBIOTICE CU STRUCTURĂ POLIPEPTIDICĂ

BACITRACINA
Bacitracinum

Este un amestec de antibiotice polipeptidice naturale (bacitracina A, A1, B, B1, B2, C, D, E, F, G, X), izolate din mediul de cultură al *Bacillus subtilis*, dintre care bacitracina A are cea intensă activitate antibacteriană, urmată de fracţiunile B1 şi B2 cu potenţă aproximativ egală şi estimată la 90% din cea a bacitracinei A.

BCU IAŞI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



Proprietăţi fizico-chimice

• Bacitracina este o pulbere alb-cenuşie, cu caracter bazic, care permite utilizarea sub formă de săruri (sulfaţi), pe cale topică [Farmacopeea română, Ediţia a X-a].

Utilizări

• Bacitracina are efect bactericid asupra bacteriilor Gram-pozitiv, acţionând prin inhibarea sintezei peptidoglicanului din peretele bacterian.

• Datorită toxicităţii sistemice manifestate prin nefrotoxicitate şi neurotoxicitate, bacitracina se indică în infecţii localizate dermatologice, cauzate de bacili G+ sensibili: piodermite, eczeme, plăgi traumatice şi chirurgicale infectate.

• În preparatele farmaceutice topice, bacitracina se asociază frecvent cu alte antibiotice (sinergism) - polimixine, neomicină, precum şi cu glucocorticoizi. Spre exemplu, se regăseşte în produsele:

• BANEOCIN (Sandoz) – pudră, unguent, care la 1 g produs conţine: bacitracin zinc https://cosmetics.specialchem.com/0 UI, sulfat de neomicină 5000 UI;

• NEGAMICIN B – unguent (bacitracină + neomicină);

• NEOBASEPT - pulbere de uz extern [Dreno B. *et al.*, 2004; The Merck Index; https://online.personalcarecouncil.org/; https://www.chemsafetypro.com/Topics/Cosmetics/].

Interacţiuni şi incompatibilităţi

• Activitatea antibacteriană a bacitracinei şi a congenerilor din clasa antibiotice polipeptidice este redusă de: polietilenglicol şi de concentraţii de peste 5% (m/m) de polioxietilenstearat [Dreno B. *et al.*, 2004; Martindale; The Merck Index].

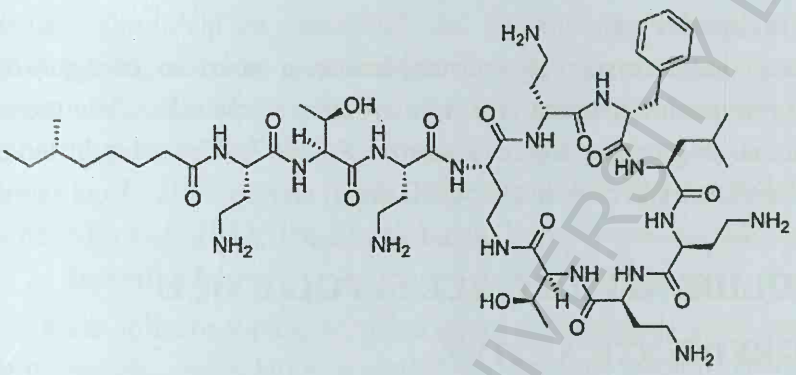
RCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

POLIMIXINELE B, E

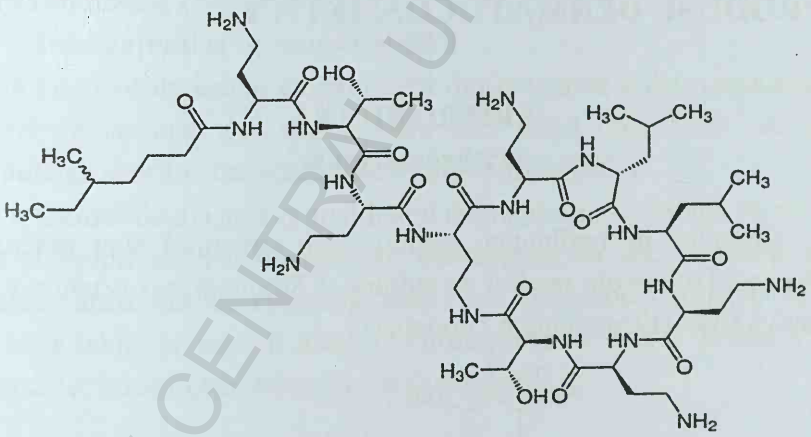
POLIMIXINA B: POLYMYXINUM B

POLIMIXINA E, *Sin* COLIMICINA: COLISTINUM

• Antibiotice care structural sunt un complex de polipeptide izolate din mediul de cultură al genului *Bacillus (B. polymyxa, B. colistinus, B. subtilis)*.



Polimixina B



Polimixina E

Proprietăţi fizico-chimice ale polimixinelor

• pulberi galbene, gust amar, cu caracter bazic ce permite utilizarea ca săruri (sulfaţi, metansulfonat de sodiu - colistimetat sodic) care sunt mai bine tolerate [Dreno B. *et al.* 2004; European Pharmacopoeia, 6th Edition; Martindale].

BCU IMSI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Utilizări

• Structura amfipatică cauzează alterarea ireversibilă a permeabilității membranei citoplasmatice a bacililor Gram-negativ. Polimixinele sunt antibiotice bactericide asupra bacililor Gram-negativ: *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Shigella, Salmonella, Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa* [Tauşer G. *et al.*, 2017; The Merck Index].

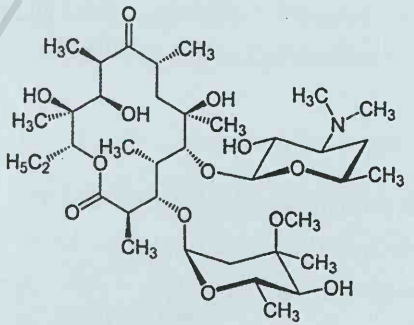
Reacţii adverse

• au toxicitate sistemică (nefrotoxicitate şi neurotoxicitate) şi de aceea se preferă administrarea topică, în asociere frecventă cu bacitracină şi neomicină şi glucocorticoizi. [Daum RS, 2007; The Merck Index; http://webdictionary.personalcarecouncil.org/]

MACROLIDE NEPOLIENICE ŞI POLIENICE CA INGREDIENTE ACTIVE ÎN PRODUSE DERMATOCOSMETICE

ERITROMICINA
Erythromycinum

Complex de antibiotice natural, care structural sunt macrolide nepolienice, izolate din mediul de cultură al *Streptomyces erythreus*, cea mai activă fiind eritromicina A (iloticina).



(*3R*, 4S*, 5S*, 6R*, 7R*, 9R*, 11R*, 12R*, 13S*, 14R**) -4-[(2,6-dideoxi-3-*C*-metil-3-*O*-metil-α-L-ribo-hexopiranozil)oxi]-14-etil-7, 12,13-trihidroxi-3, 5, 7, 9, 11, 13-hexametil-6-[[3, 4, 6-trideoxi-3-(dimetilamino)-β-D-xilo-hexopiranozil]oxi]oxaciclotetradecan-2, 10-diona [IUPAC]

BCU IAŞI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Proprietăți fizico-chimice

- pulbere cristalină albă, gust amar, miros slab de mucegai, puțin solubilă în apă, moderat solubilă în eter, ușor solubilă în alcool ori cloroform [Farmacopeea română, Ediția a X-a].

Utilizări

- alături de clindamicină, este unul dintre antibioticele topice cel mai frecvent folosite în tratamentul acneei, fie ca monoterapie, fie în asociere sinergică cu peroxidul de benzoil (de exemplu, produsul Benzamycin), asociere care previne și apariția rezistenței bacteriene la eritromicină. Există variate combinații terapeutice topice între un antibiotic și peroxidul de benzoil sau alte substanțe antibacteriene topice [Dreno *et al.*, 2013; Dreno *et al.*, 2014; Daum RS, 2007; Aslam I., 2015; Garner SE *et al.*, 2012; The Merck Index; https://www.cir-safety.org/].

Reacții adverse

- La aplicare topică, ar putea apare descuamarea pielii, uscăciune, prurit, eritem, stimularea secreției de sebum, precum și reacții de hipersensibilizare. [Martindale]

Interacțiuni și incompatibilități

- Fosfatul de calciu ca excipient din preparatele dermatocosmetice nu trebuie asociat cu antibioticele din clasa macrolide, deoarece alcalinitatea acestuia cauzează inactivarea antibioticelor.
- Oxidul de magneziu, trisilicatul de magneziu -compuși cu caracter bazic și proprietăți adsorbante, pot interacționa cu alte substanțe acide formând săruri, sau cu substanțe active ori excipienți dermatocosmetici care sunt labili în mediul alcalin [Farmacopeea română, Ediția a X-a; Martindale; https://cosmetics.specialchem.com/].

ANTIBIOTICE MACROLIDE POLIENICE: NISTATINA, NATAMICINA, AMFOTERICINA B

Macrolidele polienice au o structură liniară rigidă, formată dintr-un aglicon lactonic și restul glucidic de micozamină. Agliconul lactonic prezintă partea hidrofilă hidroxilată și partea hidrofobă a celor 3-7 duble legături conjugate aflate în poziția "*trans*", ceea ce conferă moleculei un caracter amfifil și permite fixarea antibioticului pe moleculele de ergosterol din structura membranei celulei fungice.

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Proprietăţi fizico-chimice

• pulberi galbene sau galben-cafenii, miros slab caracteristic (cereale), higroscopice;

• termolabile, sensibile la lumină şi umiditate;

• foarte greu solubile în apă şi alcool, uşor solubile în dimetilsulfoxid (DMSO), dimetilformamida (DMFA) [Dreno B. *et al.*, 2004; Farmacopeea română, Ediţia a X-a; Martindale].

Utilizări

• Antibioticele antifungice din clasa macrolidelor polienice inhibă biosinteza ergosterolului şi interferă funcţiile acestuia, se intercalează între moleculele de ergosterol şi se fixează pe ergosterolul din membrana celulei fungice, realizând pori transmembranari care cresc permeabilitatea membranară cu depleţia consecutivă a constituenţilor citoplasmatici esenţiali viabilităţii celulei fungice. Selectivitatea relativ scăzută de fixare, atât pe ergosterolul fungic, cât şi pe colesterolul din membrana celulei umane, explică unele dintre reacţiile adverse ale acestor antibiotice. [Daum RS, 2007; Dreno B. *et al.*, 2004; Tauşer G. *et al.*, 2017; The Merck Index]

Conservare. Flacoane colorate, închise etanş, la temperaturi < 15^0C [Farmacopeea română, Ediţia a X-a; Martindale].

Interacţiuni şi incompatibilităţi

• Antibioticele macrolide polienice sunt incompatibile cu uleiul de soia sau cu emulsiile lipidice pe bază de ulei de soia. De asemenea, oxidul de magneziu, trisilicatul de magneziu, compuşi cu caracter bazic şi proprietăţi adsorbante, pot interacţiona cu aceste substanţe acide formând săruri, sau cu substanţe active ori excipienţi dermatocosmetici care sunt labili în mediul alcalin [Farmacopeea română, Ediţia a X-a; Martindale; The Merck Index; https://www.in-cosmetics.com/products/ingredients-database/; https://www.chemsafetypro.com/Topics/Cosmetics/].

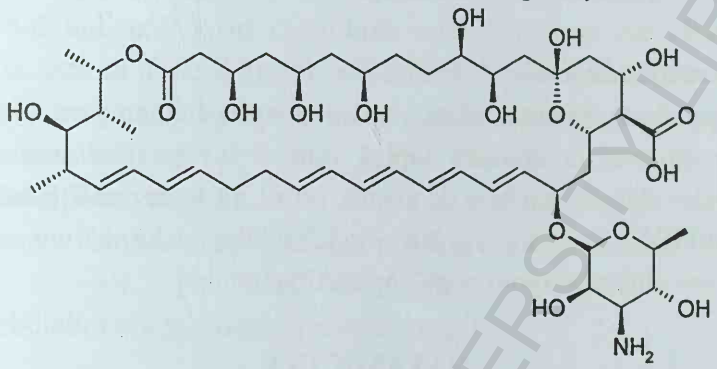
Reprezentanţi: nistatina; natamicina; amfotericina B.

BCU IAŞI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

NISTATIN
Nistatynum

Sin: Stamicin, Mycostatin

Antibiotic natural izolat din cultura de *Streptomyces noursei*



Acid(*1S,3R,4R,7R,9R,11R,15S,16R,17R,18S,19E,21E, 25E,27E,29E,31E,33R,35S,36R,37S*)-33-[(3-amino-3,6-didezoxi-β-L-manopiranozil)oxi]-1, 3,4,7,9,11,17,37-octahidroxi-15,16,18-trimetil-13-oxo-14,39-dioxabiciclo[33.3.1]nonatriaconta-19,21,25,27,29,31-hexaen-36-carboxilic

[European Pharmacopoeia; Farmacopeea română, Ediţia a X-a; IUPAC]

Utilizări

• Ca spectru de activitate este fungicid asupra: *Candida sp., Aspergillus sp., Cryptococcus neoformans*. Activitatea antibiotică se exprimă în UI (*Saccharomyces cerevisiae*): 1 mg este echivalent cu 3500 UI.

• Este antimicotic cu acţiune exclusiv locală, indicat:

✓ curativ: candidoze locale (cutaneo-mucoase, orofaringiene, esofagiene, intestinale, vulvo-vaginale);

✓ în profilaxia candidozelor la pacienţi imunodeprimaţi (post-chimioterapie antineoplazică, pacienţi infectaţi cu virusul HIV, afecţiuni imunologice, tratamente cu medicamente imunosupresive, bolnavi cu transplant de organe, etc.) şi la cei trataţi cu antibiotice cu spectru larg. [Farmacopeea română, Ediţia a X-a; The Merck Index]

• Se recomandă în dermatocosmetologie sub formă de: creme, unguente (2 aplicaţii/zi; încă 3 zile după dispariţia simptomelor locale); pudre - în leziuni infectate şi supurative, aplicaţii de 2-3 ori/zi.

BCU IAŞI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• Frecvent se asociază în acelaşi produs farmaceutic: nistatina+ antibiotice antibacteriene + glucocorticoizi (de exemplu, triamcinolon acetonid). În produsul MYCOSTATIN – cremă sau pudră de uz topic, concentrația activă este de 100,000 UI/ gram. [Martindale; https://online.personalcarecouncil.org/;http://webdictionary.personalcarecouncil.org/]

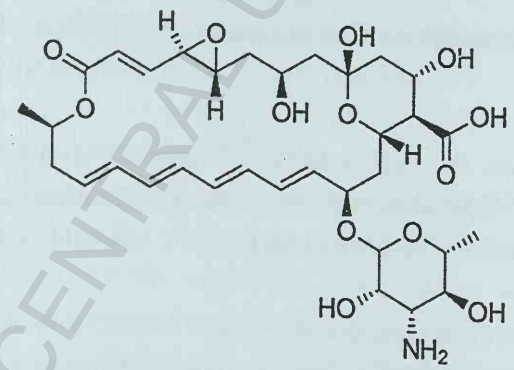
Reacţii adverse

• este bine tolerat, chiar la tratamente îndelungate. Frecvența reacțiilor adverse la aplicare topică este < 0.1%, fiind mai comune următoarele: alergie, senzație de arsură, prurit, rash, eczeme. [Martindale; REGULATION (EC) No 12/2009; https://www.rsc.org; https://www.chemsafetypro.com/Topics/Cosmetics/]

NATAMICINA
Natamycinum

Antibiotic natural izolat din cultura de *Streptomyces natalensis*.

***Sin*:** Pimafucin, Pimaricin.



Acid 22-[(3-amino-3,6-didezoxi- β-D-manopiranozil)oxi]-1,3,26-trihidroxi-12-metil-10-oxo-6,11,28-trioxatriciclo[22.3.1.05,7]-octacosa-8,14,16,18,20-pentaen-25-carboxilic [European Pharmacopoeia; Martindale]

Utilizări.

• Spectru de activitate cuprinde:

✓ fungi unicelulari: *Candida albicans*

✓ dermatofiţi: genurile *Epidermophyton, Tricophyton, Microsporum*

✓ mucegaiuri: genul *Aspergillus*

BCU IAŞI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• Se utilizează ca antimicotic exclusiv local în candidoze locale, dermatomicoze ale pielii, unghiilor şi patului unghial; intertrigo, micoze interdigitale; iritaţia de scutec; candidoze datorate antibioterapiei prelungite. [Martindale; https://cosmetics.specialchem.com/]

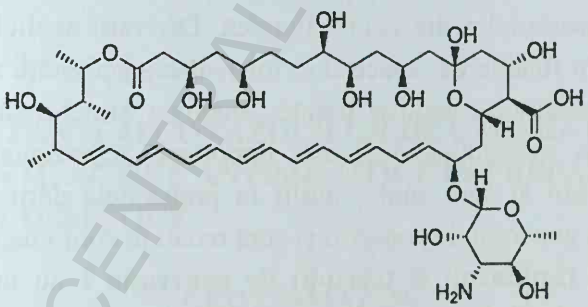
• Sub formă de cremă, se recomandă 1-3 aplicaţii locale/ zi; ca loţiune 4-6 aplicaţii/zi; în candidoza unghiilor timp de 2-3 luni; în candidoza extinsă a pielii, încă o săptămână după dispariţia simptomelor clinice (natamicina se acumulează în concentraţii eficace terapeutic în ţesuturile keratinizate).

Reacţii adverse

• este bine tolerat, ocazional pot apare erupţii cutanate localizate. [Daum RS., 2007; The Merck Index; http://webdictionary.personalcarecouncil.org/]

AMFOTERICINA B
Amphotericine B

Antibiotic antimicotic natural produs de *Streptomyces nodosus*



Acid [*1R(1R*,3S*,5R*,6R*,9R*,11R*,15S*,16R*,17R*,18S*,19E,21E,23E,25E,27E,29E,31E,33R*,35S*,36R*,37S**)]-33-[(3-amino-3,6-didezoxi-β-D-manopiranozil)-oxi]-1,3,5,6,9,11,17,37-octahidroxi-15,16,18-trimetil-13-oxo-14,39-dioxabiciclo[33.3.1]nonatriaconta-19,21,23,25,27,29,31-heptaen-36-carboxilic. [European Pharmacopoeia; Farmacopeea română]

Utilizări.

• Spectru de activitate este larg, incluzând: *Candida spp., Blastomyces spp., Hystoplasma, Cryptococcus.*

BCU IAŞI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• Se recomandă în micoze locale - administrare pe cale topică, doze de 100 mg x 2-4/zi.

• Complecşii lipidici ai amfotericinei – amfotericina liposomală - se remarcă prin creşterea solubilităţii, stabilităţii, absorbţiei, toleranţei, fiind considerată ca având cea mai scăzută toxicitate. [Daum RS., 2007; The Merck Index; http://www.cirs-reach.com/Cosmetic_Inventory/]

Reacţii adverse

• la administrare topică, iritaţii locale, risc de alergie. [European Pharmacopoeia; The Merck Index]

DERIVAŢI DE IMIDAZOL, TRIAZOL ŞI ALILAMINE CA INGREDIENTE ACTIVE ÎN PRODUSE DERMATOCOSMETICE

Derivaţii azolici (de imidazol şi triazol) şi alilaminele sunt antimicotice de sinteză, care acţionează prin inhibarea biosintezei şi a funcţiilor ergosterolului din celula fungică. Derivaţii azolici se clasifică pe generaţii, în funcţie de: spectrul şi intensitatea activităţii antimicotice, severitatea leziunilor micotice tratate, analogia structurală, cronologia introducerii în terapeutică. Cei mai importanţi reprezentanţi activi ai fiecărei generaţii şi care sunt regăsiţi în preparatele dermatocosmetice aparţin primei generaţii de conazoli şi sunt redaţi în continuare.

Azolii (imidazoli şi triazoli) de generaţia I au un spectru de activitate antimicotică larg, exercitat asupra: dermatofiţilor din genurile *Epidermophyton, Tricophyton, Microsporum*; fungilor unicelulari - *Candida albicans, Criptococcus sp.*, fungilor dimorfici - *Histoplasma sp., Blastomyces sp.*; fungilor filamentoşi (mucegaiuri) din genul *Aspergillus*; precum şi acţiune antiprotozoarică asupra *Trichomonas vaginalis* şi antibacteriană asupra unor coci şi bacili Gram-pozitivi de suprainfecţie. [Martindale; The Merck Index; https://cosmetics.specialchem.com/]

Proprietăţi fizico-chimice

• pulberi cristaline albe sau alb-gălbui, lipofile şi puţin solubile în apă; gust amar, fără miros; sub formă de nitraţi, devin solubile în apă. [European Pharmacopoeia; Farmacopeea română]

BCU "ASTRA" UNIVERSITY LIBRARY

Utilizări

- Azolii de generația I de interes dermatocosmetic se remarcă prin toleranța cutaneo-mucoasă excepțională și prin keratofilie intensă, fiind utilizați exclusiv ca antimicotice uz local, cu excepția miconazolului care este un antimicotic mixt, de uz sistemic și local.
- Se indică în tratamentul unor dermatomicoze, pitiriazis versicolor, candidoze superficiale, dermatofiții (inclusiv cele suprainfectate), ca forme dermatocosmetice diverse (creme, unguente, loțiuni, lac de unghii, șampon). [The Merck Index ; https://www.cir-safety.org/]

Reacții adverse. La administrare topică, în general sunt bine tolerați.

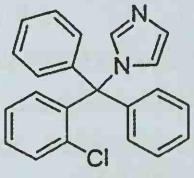
Conservare: ferit de umiditate, flacoane bine închise.

Interacțiuni și incompatibilități

- Acetatul de etil, utilizat la prepararea microsferelor și ca amplificator chimic al ionoforezei transdermice, modifică forma cristalină polimorfică a fluconazolului.
- Asocierea uleiului de ricin polioxihidrogenat cu miconazolul este favorabilă solubilizării acestuia. [The Merck Index; Martindale; http://www.cirs-reach.com/Cosmetic_Inventory/; https://www.cir-safety.org/]

REPREZENTANȚI AI CONAZOLILOR DE GENERAȚIA I CA INGREDIENTE ACTIVE ANTIMICOTICE ÎN PREPARATE DERMATOCOSMETICE

CLOTRIMAZOL
Clotrimazolum



[1 -(*o*-cloro-α,α-difenilbenzil)-imidazol

Utilizări. Pentru tratamentul infecțiilor micotice anterior prezentate pentru clasa conazolilor de generația I, clotrimazolul se aplică sub formă de cremă 1%, soluție de uz extern 1%, pudre, ca atare sau

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

asociat cu hidrocortizon acetat (de exemplu, produsul CANESTEN HG), câte 2-3 aplicații/zi, timp de 4 săptămâni.

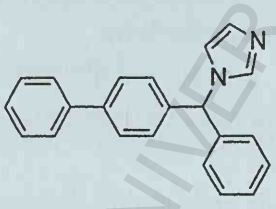
Contraindicații

- alergie la clotrimazol; sarcina (trimestrul I)

Interacțiuni și incompatibilități

- Clotrimazolul scade acțiunea altor antimicotice (antibiotice antimicotice) [http://webdictionary.personalcarecouncil.org/; https://www.chemsafetypro.com/Topics/Cosmetics/].

BIFONAZOL
Bifonazolum



1-[fenil-(4-fenilfenil)metil]imidazol [Farmacopeea română, Ediția a X-a]

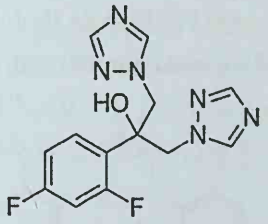
Utilizări

- Penetrabilitatea crescută în straturi keratinoase (unghii) și toleranța cutaneo-mucoasă superioară asigură eficacitatea bifonazolului după o singură aplicație zilnică (bifonazol este stabil și activ timp de https://www.in-cosmetics.com/ ore) și o durată a tratamentului care variază în funcție de afecțiune, de exemplu: în candidoze 6-8 zile; dermatofiții 10-12 zile; pitiriazis 2 săptămâni; onicomicoze 2 luni; tricofiții 6 zile și repetare după 1 săptămână de pauză. [Martindale; REGULATION (EC) No 12 /2009; The Merck Index; https://www.rsc.org/; http://www.cirs-reach.com/Cosmetic_Inventory/]
- Se găsește ca ingredient activ în creme, soluții cutanate, în concentrație de 1% (spre exemplu, în preparate ca BIAZOL, CANESPOR, MYCO-FLUSEMIDON).

Contraindicații: hipersensibilitate la bifonazol [Martindale].

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

FLUTRIMAZOL
Flutrimazolum

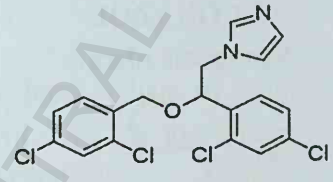


alcool 2,4-difluoro-α,α'-bis(1*H*-1,2,4-triazol-1-il-metil) benzylic

Utilizări

• Pe lângă utilizările menționate pentru întreaga clasă de conazoli de generația I, flutrimazolul are și efect antiinflamator intrinsec, fiind recomandat în special în dermatite inflamatorii, sub formă de spray cutanat, șampon 1% (preparatul MICETAL) [Martindale; The Merck Index; http://webdictionary.personalcarecouncil.org/].

MICONAZOL
Miconazole nitrate



1-[2,4-dicloro-β-{(2,4-diclorobenzil)oxi}fenetil]imidazol mononitrat [Martindale]

Utilizări

• În afecțiunile dermatocosmetice enumerate pentru întreaga clasă a conazolilor de generația I, miconazol se aplică topic, având o penetrare facilă și remanență de peste 4 zile în stratul cornos în concentrații eficiente, sub formă de cremă, gel, soluție, spray, pudră, loțiune, în concentrații de 2%, de 2 ori/zi.

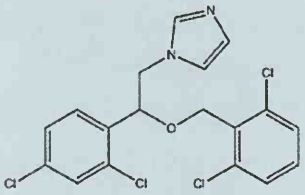
Reacții adverse

• Topic este bine tolerat, însă la absorbție sistemică poate cauza reacții de hipersensibilitate de tip Sdr. Steven Johnson sau necroză

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

epidermolitică toxică [Martindale; The Merck Index; https://www.rsc.org/; http://www.cirs-reach.com/Cosmetic_Inventory/].

ISOCONAZOL
Isoconazole nitrate



Izomer al miconazolului, care chimic este: 1-{2-[(2,6-diclorobenzil)oxi]-2-(2,4-diclorofenil)etil}imidazol [Farmacopeea română, Ediţia a X-a]

Utilizări

• Exclusiv topic, în micoze superficiale ale pielii, pitiriazis versicolor, se administrează o dată /zi, de exemplu, produsul TRAVOGEN cremă 1% [The Merck Index; https://www.cir-safety.org/].

ECONAZOL
Econazole nitrate

1-[2-{(4-cloro-fenil)metoxi}-2-(2,4-diclorofenil)etil]-1*H*-imidazol mononitrat [IUPAC, Martindale]

Utilizări

• antimicotic de uz topic, cu spectru animicotic similar isoconazolului şi, în plus, este activ asupra germenilor bacterieni Gram-pozitivi de suprainfecţie, fiind eficient în candidoze cutanate şi dermatofiţii suprainfectate;

BCU IAŞI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

- se aplică sub formă de creme 1%, de 2 ori/zi, timp de 2-4 săptămâni și se continuă încă 2 săptămâni după dispariția simptomelor și a leziunilor clinice;
- în pitiriazis versicolor, se aplică spuma de uz extern 1% cu un burete umed, seara, pe zona afectată timp de 3 zile. Se regăsește în produse ca AMICEL și PEVARYL. [Farmacopeea română, Ediția a X-a; The Merck Index; https://www.cir-safety.org/]

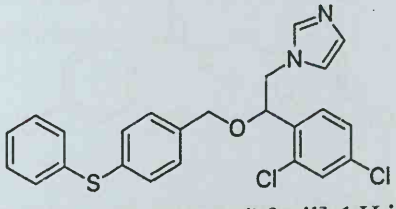
TIOCONAZOL
Tioconazole

1-[2-{(2-cloro-3-tienil)metoxi}-2-(2,4-diclorofenil)etil]- 1*H*-imidazol [IUPAC]

Utilizări

- Este antimicotic local indicat în candidoze cutanate și vaginale, sub formă de unguent 1%, 1 aplicație/zi (de exemplu, produsul TROSYD). [Martindale; The Merck Index; https://www.chemsafetypro.com/Topics/Cosmetics/]

FENTICONAZOL
Fenticonazole nitrate



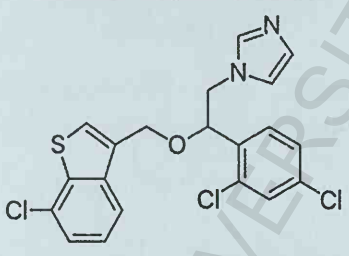
1-[2,4-dicloro-beta-(p-feniltio)benziloxi)fenil]-1*H*-imidazol mononitrat [IUPAC]

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Utilizări

• Este antimicotic de uz topic cu acțiune de lungă durată, fiind foarte activ asupra *Candida sp., dermatofiți, Malassezia furfur,* și se administrează în dermatofiții și candidoze cutanate, sub formă de creme 2% (de exemplu, produsul LOMEXIN) [The Merck Index; http://webdictionary.personalcarecouncil.org/].

SERTACONAZOL
Sertaconazole nitrate

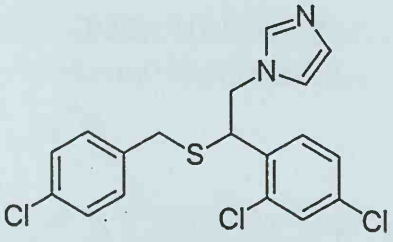


(±)-1-[2,4-dicloro-beta-[(7-clorobenzo–[b]tien-3-il)metoxi]fenil-etil]-1*H*-imidazol mononitrat [IUPAC, Martindale]

Utilizări

• Este antimicotic de uz topic recomandat în tratarea formelor de tinea interdigitale și a candidozelor, sub formă de cremă 2%, 2 aplicații/zi (de exemplu, produsul ZALAIN). [Martindale; https://www.in-cosmetics.com/; http://www.cirs-reach.com/Cosmetic_Inventory/]

SULCONAZOL
Sulconazole nitrate



Este derivat fenil-etil-imidazolic la care s-a realizat înlocuirea isosterică a atomului de *O* din structura econazolului cu *S*. Chimic este 1-

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

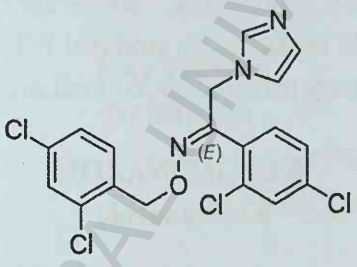
[2-{(4-cloro-fenil)metil]sulfanil}-2-(2,4-diclorofenil)etil]-1*H*-imidazol mononitrat [Martindale; https://www.in-cosmetics.com/]

Utilizări

• Este antimicotic de uz topic recomandat în tratarea formelor de tinea nefoliculară (corporis, pedis, cruris), pitiriazis, dermatita seboreică, mătreață, sub formă de cremă și loțiune 1%, care se aplică de 1-2 ori/zi timp de timp de 2-4 săptămâni și se continuă încă 2 săptămâni după dispariția simptomelor și a leziunilor clinice.

• Se regăsește în produsul EXELDERM [Martindale; REGULATION (EC) No 12/ 2009; https://www.rsc.org/; The Merck Index].

OXICONAZOL
Oxiconazole nitrate



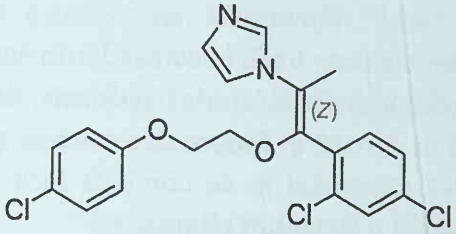
(*E*)-1-(2,4-dicloro-fenil)-2-(1*H*-imidazol-1-il)etiliden][(2,4-(2,4-dicloro-fenil)metoxi]amina [IUPAC, Martindale]

Utilizări

• Este antimicotic de uz topic cu penetrabilitate bună în țesuturile keratinoase și se recomandă în tratarea diverselor forme de tinea, onicomicoze, pitiriazis, candidoze, sub formă de cremă, loțiune 1%. Se regăsește în produsul OXISTAT. [The Merck Index; https://cosmetics.specialchem.com/]

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

OMOCONAZOL
Omoconazole nitrate

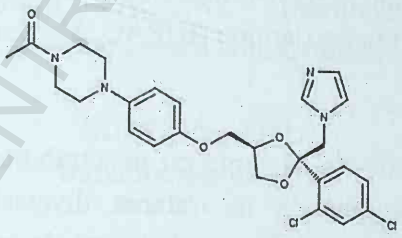


1-[(*Z*)-2-[2-(4-clorofenoxi)etoxi]-2-(2,4-diclorofenil)-1-metilvinil]-1*H*-imidazol [Farmacopeea română, Ediția a X-a]

Utilizări

• Este antimicotic de uz topic recomandat în tratarea unor candidoze, dermatofiții ale pielii glabre, ale mâinilor și picioarelor, sub formă de cremă, pudre și loțiune 1%, care se aplică de 2 ori/zi, timp de timp de 3 săptămâni. Se regăsește în produsul FONGAMIL. [The Merck Index; http://webdictionary.personalcarecouncil.org/]

KETOCONAZOL
Ketoconazole



cis-1-acetil-4-[-4-[[2-(2,4-diclorofenil)-2-(1*H*-imidazol-1-il-metil)-1,3-dioxolan-4-il]-metiloxi]fenil]piperazina [IUPAC, European Pharmacopoeia]

Utilizări

• antimicotic de uz sistemic și local, care se indică în scop curativ în micoze sistemice (6-12 luni), subcutanate și oportuniste, pitiriazis versicolor, diverse forme de tinea (tratamentul topic se poate asocia celui

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

pe cale orală), timp de 2-4 săptămâni, dermatite seboreice, mătreață (exclusiv aplicații topice);

• timolul are efecte sinergice antifungice la asocierea cu ketoconazolul;

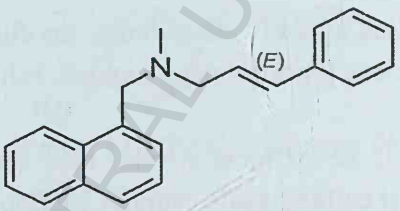
• se administrează topic sub formă de cremă 2%; șampon 2% (produsul NIZORAL), iar sistemic sub formă de comprimate 200 mg [Martindale; REGULATION (EC) No 12/2009; https://www.rsc.org/; The Merck Index; http://www.cirs-reach.com/Cosmetic_Inventory/; https://www.chemsafetypro.com/Topics/Cosmetics/].

Reacții adverse

• alergice locale manifestate prin prurit, edeme, urticarie, iar la administrare sistemică există riscul de șoc anafilactic (prima doză).

ALILAMINE SI AMINE TERTIARE:
NAFTIFINA, TERBINAFINA

NAFTIFINA
Naftifinum



(2E)-N-metil-N-(1-naftilmetil)-3-fenil-prop-2-en-1-amina
[IUPAC, European Pharmacopoeia]

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere cristalină albă sau alb-gălbuie, lipofilă și puțin solubilă în apă; gust amar, fără miros.

Utilizări

• Este antimicotic de uz exclusiv local, care acționează ca fungicid asupra dermatofiților și ca fungistatic asupra *Candida albicans*, având în plus și acțiune antibacteriană și antiinflamatoare. [Martindale]

• Se indică în micoze cutanate, dermatomicoze inflamatorii și supurative, onicomicoze, sub fomă de cremă, gel, soluție de uz extern 1%, într-o singură aplicație locală pe zi, care continuă minim 2 săptămâni

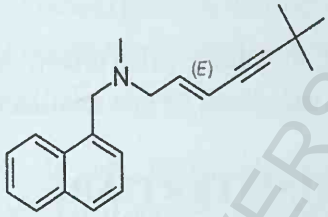
BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

după dispariția simptomelor și a leziunilor clinice, pentru prevenirea recidivelor. [The Merck Index]

• Se regăsește în produsele EXODERIL, NAFTIFIN [Martindale; https://www.rsc.org/; http://webdictionary.personalcarecouncil.org/].

Reacții adverse: sporadic și reversibil la încetarea aplicării, poate surveni iritație locală.

TERBINAFINA
Terbinafinum



[(2*E*)-6,6-dimetil-hept-2-en-4-in-1-il](metil)(naftalen-1-il- metil)-amina [IUPAC]

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere cristalină albă sau alb-gălbuie, lipofilă și puțin solubilă în apă; gust amar, fără miros [Farmacopeea română, Ediția a X-a].

Utilizări

• Este antimicotic de uz local și oral, care acționează ca fungicid asupra dermatofiților și ca fungistatic asupra *Candida albicans*.

• Este keratofilă, secretată în concentrații mari în sebum.

• Se indică topic în micoze cutanate și onicomicoze produse de dermatofiți, candidoze cutanate, pitiriazis (numai topic), sub formă de cremă 1%, 2 aplicații locale pe zi, timp de 2-6 săptămâni, iar în onicomicoze 3 luni.

• Se regăsește în produsul LAMISIL [Martindale; The Merck Index; https://www.cir-safety.org/].

Reacții adverse locale

• eritem, prurit, usturime. [The Merck Index; https://www.cir-safety.org/]

BCU IAȘI - CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ESTERI ŞI AMIDE ALE ACIDULUI AMINO- ŞI PARA-AMINO-BENZOIC CA INGREDIENTE ACTIVE ÎN PRODUSE DERMATOCOSMETICE

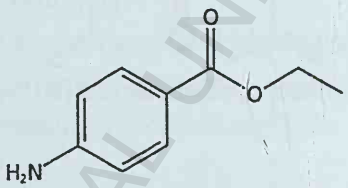
Esterii şi amidele acidului benzoic şi para-aminobenzoic utilizate în preparatele dermatocosmetice au acţiune anestezică locală.

Proprietăţi fizico-chimice

• Cristale incolore sau pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust slab amar, produc o uşoară anestezie trecătoare pe limbă.

• Uşor solubili în alcool, cloroform, eter; puţin solubili în uleiuri grase şi foarte puţin solubili în apă. [Farmacopeea română, Ediţia a X-a, Martindale]

BENZOCAINA
Benzocainum



p-aminobenzoat de etil [IUPAC, European Pharmacopoeia]

Utilizări

• Benzocaina este un anestezic exclusiv local din categoria esterilor, cu acţiune rapidă (15-30 minute) şi prelungită (1-3 ore) utilizat adesea pentru un efect analgezic local [Martindale; The Merck Index].

• Intră în compoziţia unor creme (concentraţii de 2-20%) indicate pentru calmarea pruritului, combaterea durerii din eritemele solare şi arsurile de gradul I, ragade, fisuri, înţepături de insecte, dureri dentare la copii. Pentru leziuni dureroase orofaringiene, se recomandă sub forma unor soluţii de concentraţie 0,5-1% sub formă de gargară sau spălături bucale [The Merck Index; http://www.cirs-reach.com/Cosmetic_Inventory/].

• Benzocaina este utilizată pentru anestezie locală orală şi faringiană, otalgii, dureri şi prurit la nivel anal, în asociere cu alţi agenţi. [Martindale; The Merck Index]

BCU IAŞI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• Benzocaina mai este adăugată și în unele prezervative, pentru a preveni ejacularea precoce. Aceasta scade sensibilitatea locală la nivelul penisului, ceea ce favorizează o erecție prelungită [Farmacopeea română, Ediția a X-a; Martindale; The Merck Index; https://www.cir-safety.org/].

Reacții adverse

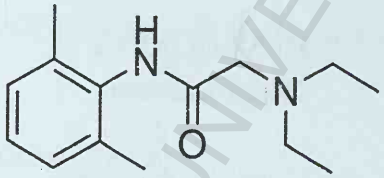
• La absorbție sistemică poate produce methemoglobinemie.

Interacțiuni și incompatibilități

• incompatibilă cu eterii alchilici ai polioxietilenei, polivinil acetilftalatul, precum și cu agenți emulsifianți neionici [World Health Organization; Martindale].

LIDOCAINA
Lidocainum

Sin: Xilină



2-(dietilamino)-N-(2,6-dimetil-fenil)acetamida [IUPAC, The Merck Index]

Utilizări

• Lidocaina aparține clasei amidelor și sub formă de spray 10% se poate utiliza în anestezia locală de suprafață în dermatologie, la extracția tumorilor superficiale benigne la nivelul membranei mucoasei, la anestezia mucoaselor, în cazul unor intervenții chirurgicale minore.

• Doze și mod de administrare în dermatologie: 1-3 puff-uri, local; prin îmbibarea cu soluție a unui tampon de vată, lidocaina poate fi aplicată și prin tamponarea zonei de anesteziat (mai ales la copii sub 2 ani) [European Pharmacopoeia; Martindale; The Merck Index; https://cosmetics.specialchem.com/].

Reacții adverse locale

• în momentul aplicării apare o senzație moderată de arsură, care dispare imediat ce efectul anestezic se instalează (aprox. după 1 minut).

Precauții

• Este important să se evite dispersarea soluției de lidocaină în atmosferă din cauza pericolului aspirării acesteia. Flaconul va fi păstrat în

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

poziție verticală în momentul utilizării spray-ului. Trebuie evitat contactul cu ochii.

• Se administrează cu prudență la pacienții cu epilepsie, bradicardie sau insuficiență hepatică; de asemenea, la pacienții la care la locul de aplicare mucoasa este afectată, ceea ce determină o absorbție sistemică crescută [Martindale; The Merck Index; http://webdictionary.personalcarecouncil.org/].

Contraindicații

• hipersensibilitate la lidocaină sau la alte anestezice locale cu structură amidică [The Merck Index; http://www.cirs-reach.com/Cosmetic_Inventory/].

Interacțiuni și incompatibilități

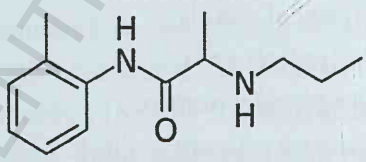
• Punctul de topire al lidocainei este scăzut la asocierea cu prilocaina, cu care formează un amestec eutectic.

• Asocierea lidocainei cu procainamida poate induce reacții adverse neurologice [Martindale; The Merck Index; http://www.cirs-reach.com/Cosmetic_Inventory/].

• Lidocaina poate accentua efectul blocanților neuromusculari, prin reducerea transmisiei la nivelul joncțiunii neuromusculare [Martindale; http://webdictionary.personalcarecouncil.org/].

PRILOCAINA

Prilocainum



(*RS*)-N-(2-metil-fenil)-N^2-propil-alaninamida [IUPAC; Farmacopeea română, Ediția a X-a]

Utilizări

• Ca anestezic local din clasa amidelor, determină amorțirea suprafeței pielii pentru o scurtă perioadă de timp (se instalează după 60 minute și durează 2 ore). Se aplică pe piele înainte de anumite proceduri medicale, cum ar fi: inserția unui ac/cateter, operații chirurgicale minore la nivelul pielii - îndepărtarea verucilor, biopsie, curățarea sau îndepărtarea pielii afectate la nivelul ulcerelor membrelor inferioare, epilare, tatuare. Aceasta ajută la blocarea durerii la nivelul pielii, cu toate

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

acestea, mai poate surveni o senzație de presiune și sensibilitate [The Merck Index; http://www.cirs-reach.com/Cosmetic_Inventory/].

• Se găsește în asociere cu lidocaina, în preparate ca: ROMLA – cremă cu lidocainã și prilocainã 25mg/25mg/g; EMLA – cremă sub formă de emulsie a 5% ulei/apă sau patch cutanat [European Pharmacopoeia; The Merck Index; https://cosmetics.specialchem.com/; https://www.in-cosmetics.com/; https://www.chemsafetypro.com/Topics/Cosmetics/].

Reacții adverse

• La absorbție sistemică, poate cauza methemoglobinemie prin metabolizarea la *orto*-toluidină.

Interacțiuni

• Prilocaina și lidocaina formează un amestec eutectic cu acțiune anestezică locală [Martindale; https://www.in-cosmetics.com/].

AMINE

Definiție. Aminele sunt compuși organici, derivați ai amoniacului, unde cel puțin unul dintre atomii de hidrogen este substituit cu un radical alchil sau aril.

Clasificare

a) funcție de natura substituientului

- Amine alifatice (radical alchil);
- Amine aromatice (radical aril);

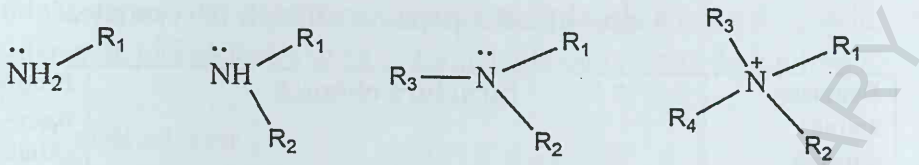
b) funcție de numărul de grupări amino:

- Monoamine (o singură grupare amino);
- Diamine (două grupări amino);
- Poliamine (mai multe grupări amino);

c) funcție de numărul de atomi de hidrogeni substituiți:

- Amine primare;
- Amine secundare;
- Amine terțiare;
- Săruri cuaternare de amoniu [Dastychova´E et al, 2004].

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



Amina **primara** Amina **secundara** Amina **tertiara** Amina **cuaternara**

În industria produselor cosmetice compușii cu structură de amină sunt des întâlniți, fiind utilizați deoarece pot îndeplini mai multe roluri, precum: conservant, emulsionant, ajustator de pH și agent de spumare adăugat. Acești compuși sunt utilizați în pudre, creme de bărbierit, produse de colorat atât pentru bărbați, cât și pentru femei, precum și spray-uri pentru păr. Aminele sunt de asemenea utilizate în săpunuri, creme pentru protecție solară, fonduri de ten, creioane dermatografice. Ca și riscuri generale pentru clasa de amine putem aminti de potențiala formare de nitrozamine care provoacă cancer atunci când vin în contact cu nitrații și sunt toxice atunci când sunt administrate pe termen lung [https://www.cosmeticsinfo.org].

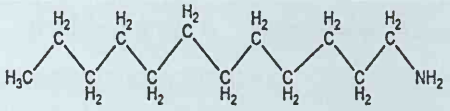
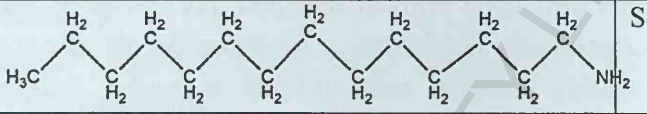
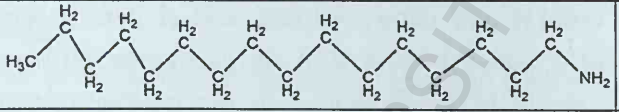
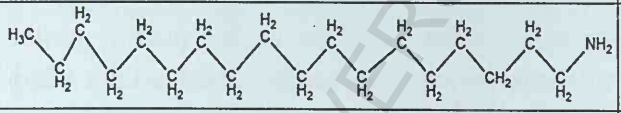
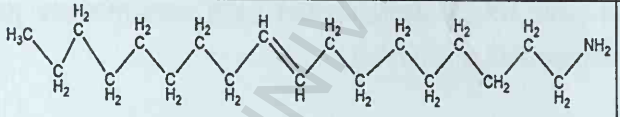
AMINE ALIFATICE

AMINE ALIFATICE PRIMARE

În industria cosmetică se pot ultiliza și aminele primare derivate ale acizilor grași saturați: acid lauric (12 at de Carbon), acid miristic (14 at de Carbon), acid palmitic (16 at de C), acid stearic (18 at de C), dar și al acidului gras omega-9 mononesaturat acid oleic (18 at de C). De asemenea se pot folosi și acizi grași obținuți din uleiul de nucă de cocos (cu un număr de atomi de carbon variind de la 8 la 16) obținându-se cocamine care pot să reacționeze cu PEG (poli-etilen-oxid) obținându-se PEG-Cocamine cu un număr corespunzător numărului de molecule de PEG cu care a reacționat.

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Amine alifatice primare utilizate în cosmetică

Denumire amină alifatică	Structura chimică	Proprietăți fizico-chimice
Lauramina		Solid alb
Miristinamina		Solid alb
Palmitamina		Solid alb
Stearamina		Solid alb
Oleamina		Solid incolor, greu solubil cu apa

Utilizări

• Stearamina și lauramina au rol in prevenirea sau inhibarea acumularii de electricitate statică, fiind cel mai des întâlnite în produsele destinate îngrijirii părului.

• Miristamina este un surfactant, scade tensiunea de suprafață a unui lichid în care este dizolvată, astfel fiind utilizat ca și detergent care promovează activitatea de spumare în șampoane.

• Oleamina, palmitamina, lauramina, cocamina, stearamina se folosesc sub formă de PEG-oleamine, PEG-palmitamine, PEG-lauramine, PEG-stearamine și PEG-cocamine care obținute prin reacția acidului gras cu un număr specific de unități de oxid de etilenă, care corespunde lungimii medii a lanțului PEG dorit.

• Oxidul de lauramină și oxidul de stearamină îmbunătățesc aspectul și senzația părului prin creșterea volumului părului, supleței sau luciului. Aceste ingrediente pot îmbunătăți textura părului care a fost deteriorat fizic sau prin tratament chimic. Lauramina și oxizii de

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

steramină cresc, de asemenea, capacitatea de spumare și previn acumularea de electricitate statică în formulările de produse de îngrijire a părului.

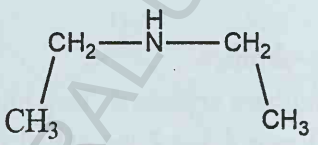
Reacții adverse

- Lauramina nediluată este iritantă dermic;
- Oxidul de lauramină și oxidul de stearamină sunt ușor iritante și au potențial de iritație cumulativă ușoară. Pe baza concentrațiilor testate în studiile cutanate disponibile, este recomandat ca utilizarea oxidului de lauramină și a oxidului de stearamină să fie limitată la 3,7 și, respectiv, 5% la produsele destinate utilizării în produsele cosmetice [www.cosmeticsinfo.org/].

AMINE ALIFATICE SECUNDARE

DIETIL AMINĂ

Dietil-amina, este o amină secundară listată ca un ingredient cosmetic.



N-etil-etanamina

Proprietăți fizico-chimice

- lichid incolor, care poate apărea brun, datorită posibilelelor impurități, volatil cu miros neplăcut;
- lichid inflamabil, cu reacție alcalină, miscibil cu apă și etanol [www.pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/].

Utilizări

- ca solvent, ajută la îndepărtarea impurităților din uleiuri, grăsimi și ceruri. Este un precursor pentru substanțele chimice utilizate în produse farmaceutice. Dacă dietilamina este eliberată în mediu înconjurător, aceasta va fi descompusă în aer prin reacția cu radicalii hidroxil.

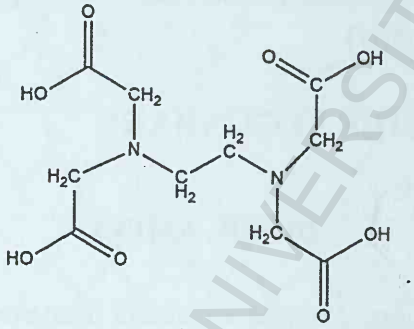
BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Reacții adverse

• Dietilamina este un iritant pentru ochi, nas și plămâni. Se pot produce leziuni grave ale ochilor, pielii și plămânilor la niveluri ridicate de expunere la vapori sau după contactul direct cu dietilamina lichidă, având ca rezultat vederea încețoșată, arsuri și/sau dificultăți de respirație [www. pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/].

DIAMINE ALIFATICE

ACID ETILENDIAMINOTETRACETIC (EDTA)



acid 2,2′,2″,2‴-(Etan-1,2-dildinitrilo) tetraacetic

Proprietăți fizico-chimice

• cristale albe sau pulbere cristalină, fără miros, solubilă în apă. Ph-ul unei soluții de 1:1000 este 4,3-4,7 iar pH-ul unei soluții în raport de 1:20 este 4,0-6.0;

• se descompune la temp. de 252^{0}C;

• punctul de topire fiind 240^{0}C.

Utilizări

• <u>În cosmetică</u>. Acest compus este un agent de chelatare folosit în diferite produse cosmetice pentru complexarea unor cationi metalici polivalenți formând structuri chimice hidrosolubile. Se utilizează în diferite produse cosmetice în concentrații de 0,1%; 1%; 5%.

• <u>În alimentație,</u> în produse alimentare se utilizează ca antioxidant, conservant, stabilizant [www. pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/].

Reacții adverse

• La administrare *pe cale orală* poate să apară următoarele reacții adverse: hipoglicemie, ușoare dureri de cap, ușoară hipertensiune, flebite, senzații de oboseală (datorate efectului de detoxifiere), greață, vărsături,

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

diaree.

• La administrarea *topică* poate să apară următoarele reacții adverse:

- eczeme (au fost raportate în utilizarea cremelor de protecție solară);
- acumulare crescută de protoporfirină IX (PpIX), în piele, o substanță puternic fotosensibilizatoare (datorită acțiunii de chelare a ionilor de fier).

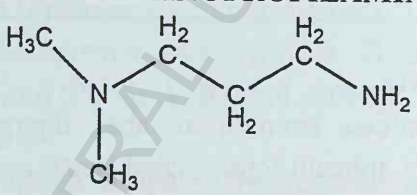
• Astm bronșic și rinite alergice – la *inhalarea* cronică a pulberii de detergenți și dezinfectanți.

Alte săruri ale EDTA utilizate în cosmetică:

• EDTA-dipotasic, EDTA-tetrasodic, EDTA-trisodic, EDTA-tripotasic, FDA declara că aceste subtanțe intră în compoziția a 4168 de formulări cosmetice [Anderson, 2002].

DIAMINE ALIFATICE DERIVAȚI DE PROPIL AMINE

DIMETILAMINOPROPILAMINA



N, N-dimetil-1,3-propanediamina

Sin: *3- (Dimetilamino) propilamină, 3- (Dimetilamino) -1-propilamină.*

Proprietăți fizico-chimice

• lichid incolor, cu miros slab de pește sau cu iz amoniacal.

Utilizări

• diamina poate fi utilizată în prepararea unor surfactanți, cum ar fi cocamidopropil betaină, care este un ingredient folosit în multe produse de îngrijire personală, inclusiv săpunuri, șampoane și produse cosmetice.

Reacții adverse

• la aplicare topică se pot întâlni senzații de durere, roșeață și arsuri grave ale pielii.

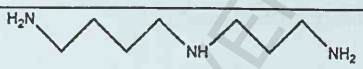
BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

AMINE ALIFATICE SECUNDARE POLIAMINICE

S-a raportat folosirea poliaminelor ca ingrediente active în prepararea unor formulări pentru uz cosmetic la om pentru sănătatea și frumusețea pielii și a anexelor pielii. Aceste poliamine se prezintă sub formă de:

- pulbere cristalină (spermidina, spermina);
- lichid incolor, miscibil cu apa și cu densitate mai mică deât a apei (dipropilentriamina).

Reprezentarea aminelor secundare utilizate în cosmetică

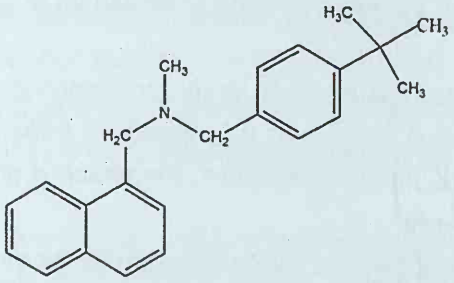
Denumire amină secundară	Structură chimică	Acțiune/Utilizări
Spermidina		Antioxidantă/ creme de hidratare
Gerotonina (spermine)		Antioxidantă/ creme de hidratare
Dipropilentriamina (Norspermidina)		Ingredient în vopsele de păr

Reacții adverse

- Dintre poliaminele amintite in tabel, dipropilentriamina are o toxicitate marcantă la aplicații topice, când poate cauza arsuri la nivelul pielii [Rinaldi et al., 2004].

AMINE ALIFATICE TERȚIARE ACTIVE ÎN PRODUSE DERMATOLOGICE CU ACȚIUNE ANTIMICOTICĂ

BUTENAFINA



1-(4-terț-butilfenil)-N-metil-N-(naftalen-1-il-metil)metan-amina

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere cristalină albă, practic insolubilă în apă;

• datorită caracterului său alcalin imprimat de prezența atomului de azot din moleculă, poate reacționa cu soluții acide formând săruri cu o solubiliatte mare în apă (clorhidrat de butenafină).

Acțiune- antifungică

Mecanism de acțiune

• Se crede că mecanismul de acțiune al butenafinei implică inhibarea sintezei sterolilor. În special, butenafina acționează prin inhibarea activității enzimei squalen epoxidazei, care este esențială în formarea sterolilor necesari pentru membranele celulare fungice [Martindale, 2009].

Utilizări

• Butenafina este un ingredient dermato-cosmetic activ utilizat pentru tratamentul topic al următoarelor infecții dermatologice: tinea (pitiriazis) versicolor -*Malassezia furfur*, tinea pedis interdigitală (piciorul atletului), tinea corporis și tinea cruris datorită infecțiilor cauzate de:

✓ epidermofiți (*Epidermophyton floccosum*),

✓ tricofiți (*Trichophyton mentagrofytes, Trichophyton rubrum* și *Trichophyton tonsurani*) [Porras AMG et al., 2018].

Reacții adverse

• Frecvent pot apărea: înțepături ușoare, arsuri sau mâncărimi în locul în care a fost aplicat substanța dermatologică activă.

• Administrarea se întrerupe la apariția următoarelor simptome: vezicule severe, mâncărime, roșeață, peeling, uscăciune sau iritare a pielii tratate.

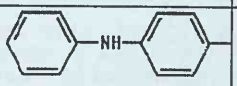
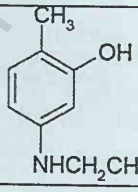
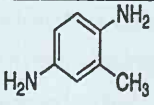
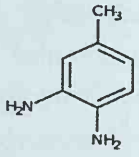
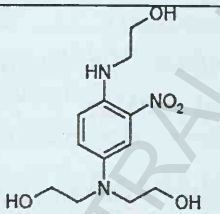
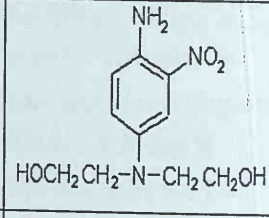
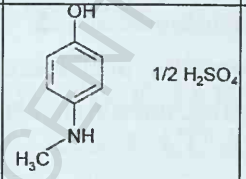
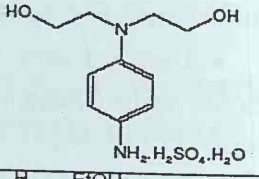
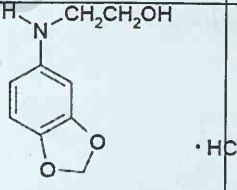
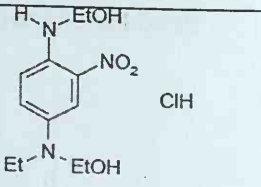
Produse: Mentax cremă 1% (Mylan, USA).

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

AMINE AROMATICE

În produsele cosmetice se întâlnesc o multitudine de compuși cu structură de amină aromatică, iar cei mai utilizați sunt reprezentanți în tabelul III:

Tabel III. Amine aromatice utilizate în cosmetică ca ingrediente din componența vopselelor de păr

Amină aromatică	Structura chimică	Amină aromatică	Structura chimică
N-fenil-p-fenilenediamine		2-Metil-5-hidroxietil-laminofenol	
Toluen 2,5 diamina		Toluen 3,4 diamina	
(2,2´-{[4-(2-hidroxietil)amino-3-nitrofenil]imino} bis-etanol)		2,2'-((4-Amino-3-nitrofenil)imino) Bis-etanol)	
p-Metilamino-fenol		N,N-bis (2-hidroxietil)-p-fenilen-diamine sulfat	
Hidroxietil-3,4-metilenedioxi-anilina clorhidrat		(1-(beta-hidroxietil)amino-2-nitro-4-N-etil-N-(beta-hidroxietil)amino benzen)	

Utilizări pentru aminele aromatice. Principalul rol al acestor compuși chimici în industria cosmetică este de a intra în componența vopselelor de păr și a pigmenților de culoare.

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

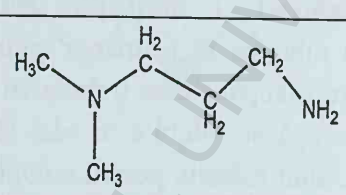
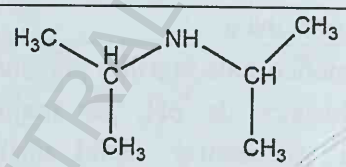
Reacții adverse

• Studiile de penetrare cutanată a sulfatului de toluen-2,5-diamină și de toluen-3,4-diamină au arătat că doar cantități mici au pătruns în piele. Penetrabilitatea a fost chiar mai mică atunci când aceste ingrediente au fost aplicate pe piele ca parte a formulărilor de vopsire a părului.

• De asemenea numeroase studii au indicat faptul că acești compuși în prezența agenților de nitrozare pot forma nitrosamine [Scientific Committee on Consumer Safety SCCS Opinion on Nitrosamines and Secondary Amines in Cosmetic Products, 2012].

PROPILAMINE

Propil amine utilizate ca ingrediente în produse dermato-cosmetice

Propilamina	Structura chimică	Proprietăți fizico-chimice
N, N-Dimetilamino propilamina		Lichid incolor, cu densitatea mai mică decât a apei, miros amoniacal, miscibil cu apa .
Diisopropil-amina		Lichid incolor, cu densitatea mai mică decât a apei, miros amoniacal, miscibil cu apa[https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov]

Utilizări

• **dimetilaminopropilamina** se utilizează ca agent surfactant, găsindu-se în produsele de îngrijire personală precum balsamurile, săpunurile lichide, șampoanele și coloranții;

• în produsele cosmetice și de îngrijire personală **diisopropilamina,** a fost raportată a fi utilizată în produsele de îngrijire a pielii, pentru a controla pH-ul produselor cosmetice.

Reacții adverse

• **diisopropilamina** provoacă arsuri pe toate căile de expunere. Inhalarea concentrațiilor mari de vapori poate provoca simptome precum dureri de cap, amețeli, oboseală, greață și vărsături.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• Agenția Europeană pentru Produse Chimice (ECHA) a înregistrat că **dimetilaminopropil-amina** poate provoca arsuri severe ale pielii, este un lichid care eliberează vapori inflamabili, este dăunătoare în caz de înghițire, poate provoca o reacție alergică a pielii și poate provoca iritații respiratorii [https://www.cosmeticsinfo.org/].

AMINO-ALCOOLI
AMINO-ALCOOLI DERIVAȚI DE ALCOOL ETILIC

Proprietăți fizico-chimice

• trietanolamina (TEA), dietanolamina (DEA) și etanolamina sunt lichide clare, incolore, grase, cu mirosuri asemănătoare amoniacului [https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/].

Utilizări

• *caracteristica comună* a derivaților de etanol-amină este reprezentată de rolul în ajutarea la formarea emulsiilor prin reducerea tensiunii superficiale a substanțelor care trebuie emulsionate, astfel încât ingredientele solubile în apă și solubile în ulei să poată fi amestecate împreună. De asemenea, sunt folosite pentru a controla pH-ul produselor cosmetice și de îngrijire personală.

• în produsele cosmetice și de îngrijire personală, monoetanolamina funcționează ca un ajustator de pH, iar majoritatea sărurilor sale funcționează ca agenți tensioactivi, astfel unele dintre sărurile de etanolamină funcționează ca ajustatori de pH, substanțe conținute în fixativ sau conservanți. Etanolamina poate fi utilizată în unele vopsele și culori de păr.

• Dietanolamina (DEA) în sine este utilizată rar în cosmetică, dar derivații DEA pot fi folosiți în șampoane și produse de curățare. Astfel, DEA poate fi combinată cu alte substanțe și transformată într-un ingredient nou (adică sare DEA) care nu mai este identică din punct de vedere chimic cu DEA. Această „reacție chimică" duce la o substanță nouă, care este foarte stabilă și nu se desface ușor. Cocamida DEA și lauramida DEA sunt exemple de astfel de ingrediente.

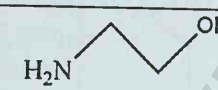
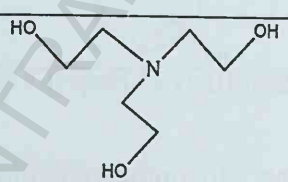
• **Sărurile DEA** funcționează ca agenți tensioactivi, agenți de emulsifiere, agenți de creștere a vâscozității, agenți de condiționare a părului sau pielii, agenți de spumare sau agenți antistatici. Trebuie

BCU MS CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

remarcat faptul că DEA și derivații DEA sunt utilizați și în alte produse în afară de produse cosmetice și de îngrijire personală.

• Trietanolamina (TEA) poate fi utilizată în unele produse de machiaj, cum ar fi creionul de ochi, rimelul, fardul de ochi, fardul de ten, bazele de machiaj și fondurile de ten, precum și în parfumuri, produse de îngrijire a părului, vopsele de păr, produse de bărbierit, produse de protecție solară și produse de îngrijire a pielii și de curățare a pielii [https://www.cosmeticsinfo.org/].

Amino-alcooli utilizați în dermato-cosmetică

Denumire amino-alcool	Structura chimică	Proprietăți fizico-chimice
Monoetanolamina		Lichid incolor, vâscos, cu miros slab de amoniac, miscibil cu apa
Dietanolamina (DEA)		In stare pură este o substanță solidă, dar datorită proprietății de a absorbi apa din atmosfera se găsește sub formă de lichid incolor și vâscos, miscibil cu apa
Trietanolamina (TEA)		Lichid incolor, vâscos, miscibil cu apa

Utilizări

• **TEA** este mai frecvent utilizat în produse cosmetice și funcționează ca agent tensioactiv sau ajustator de pH. Alte ingrediente care conțin TEA funcționează ca agenți tensioactivi și agenți de condiționare a părului sau a pielii.

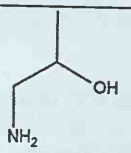
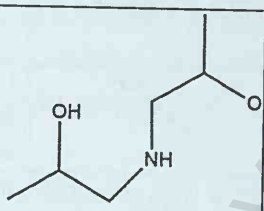
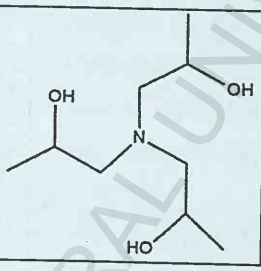
Reacții adverse

• La produsele destinate contactului prelungit cu pielea, concentrația de TEA și DEA nu trebuie să depășească 5%. Etanolamina trebuie utilizată numai la produsele de clătire. Trietanolamina și dietanolamina nu trebuie utilizate în produsele care conțin agenți N-nitrozanți pentru a preveni formarea posibilelor nitrozamine (N-nitrozo-amine) potențial cancerigene [www.nof.co.jp/english/pdf/catalog.pdf].

RO IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

DERIVAȚI DE ALCOOL ISOPROPILIC

Derivați de alcool isopropilic folosiți ca ingrediente dermato-cosmetice

Denumire amino-alcool	Structura chimică	Proprietăți fizico-chimice
Isopropanolamina (IPA) 1-aminopropan-2ol 1-Amino-2-propanol		Lichid incolor cu miros asemănător amoniacului, miscibil cu apă, alcool, benzene, chloroform, acetone, CCL_4.
Di-isopropanolamina (DIPA)		Se poate prezenta sub formă de lichid incolor sau solid cristalin alb până la galben cu miros de pește sau amoniac. Sub formă lichidă este miscibil cu apa, iar sub formă de solid este solubil în apă.
Tri-isopropanolamina (TIPA) Tri-2-propanolamine		La temperatura camerei se prezintă sub formă de pulbere cristalină albă sau ușor gălbuie cu miros de amoniac, ușor solubilă în apă.

Utilizări

• Triisopropanolamina, diizopropanolamina, izopropanolamina și izopropanol-aminele mixte sunt utilizate pentru a controla pH-ul produselor cosmetice și de îngrijire personală, iar aceste ingrediente ajută la formarea emulsiilor prin reducerea tensiunii superficiale a substanțelor care trebuie emulsionate (asemănător cu derivații de etanol-amină). Triisopropanolamina previne, de asemenea, coroziunea (rugina) materialelor metalice utilizate la ambalarea produselor cosmetice și a produselor de îngrijire personală.

Reacții adverse

• S-a raportat că **IPA** și **DIPA** la concentrații de 2% nu a indus dermatită alergică de contact sau dermatită foto-alergică la om.

• În studiile clinice, produsele cosmetice și de îngrijire personală care conțin nu mai mult de 1% **DIPA** sau 1,1% **TIPA** au fost ușor iritante

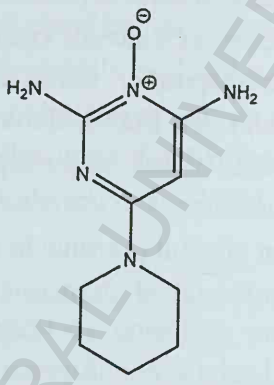
BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ale pielii și sensibilizante la contact. Grupul de experți CIR (Cosmetic Ingredient Review) a recunoscut, de asemenea, că produsele cosmetice și de îngrijire personală care conțin izopropanolamine pot da naștere la nitrozo-amine în prezența nitraților sau a altor agenți de nitrozare.

• Diisopropanolamina nu poate fi utilizată în produsele cosmetice și de îngrijire personală comercializate în Europa (conform Anexei III a EU Cosmetic Regulation) [https://www.nof.co.jp/english/pdf/catalog.pdf].

PIPERIDINE UTILIZATE ÎN PRODUSE DERMATO-COSMETICE

MINOXIDIL



2,6-diamino-4-(piperidin-1-il)pirimidin 1-oxid

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere cristalină de culoare albă, fără miros, care la încălzire se descompune cu eliberarea de vapori toxici de oxizi de azot;

• ușor solubilă în apă, propilenglicol, alcool, metanol.

Acțiune

• Este un vasodilatator periferic, care aplicat local, este utilizat pe scară largă pentru tratamentul căderii părului (alopeciei). Este eficient în promovarea creșterii părului la persoanele cu alopecie androgenă, indiferent de sex [Martindale, 2009].

• Minoxidilul este un vasodilatator care acționează prin deschiderea canalelor de potasiu, provocând hiperpolarizarea membranelor celulare. teoretic, prin lărgirea vaselor de sânge și deschiderea canalelor de potasiu,

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

permite pătrunderea în cantitate mai mare de oxigen, sânge și substanțe nutritive către foliculi. Acest lucru poate determina eliminarea foliculilor, care sunt apoi înlocuiți cu fire de păr mai groase.

Reacții adverse

• Minoxidilul este, în general, bine tolerat, dar efectele secundare frecvente includ arsuri sau iritații ale ochilor, mâncărime, roșeață sau iritare la nivelul zonei tratate și creșterea părului nedorită în alte părți ale corpului.

• A fost raportată o exacerbare a căderii părului/alopeciei. Căderea temporară a părului este un efect secundar comun al tratamentului cu minoxidil. Producătorii observă că pierderea părului indusă de minoxidil este un efect secundar obișnuit și descriu procesul ca „vărsare";

• Reacțiile alergice severe pot include erupții cutanate, urticarie, mâncărime, dificultăți de respirație, senzație de strângere în piept, umflarea gurii, feței, buzelor sau limbii, dureri în piept, amețeli, leșin, tahicardie, cefalee, creștere bruscă și inexplicabilă a greutății sau umflături a mâinilor și picioarelor.

• Alcoolul și propilen glicolul prezente în unele preparate topice pot usca scalpul, rezultând mătreață și dermatită de contact [Martindale, 2009].

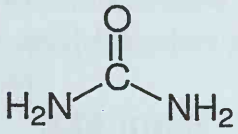
Produse dermato-cosmetice ce conțin minoxidil:

Hairgrow, Alopek, Alopexy, Aloxidil, Anagen, Boots Hair Loss Treatment, Botafex, Capillus, Carexidil, Coverit, Da Fei Xin, Dilaine, Dinaxcinco, Dinaxil, Ebersedin, Eminox, Folcare, Guayaten, Hair Grow, Hair-Treat, Hairgain, Hairway, Headway, Ivix, Keranique, Lacovin, Locemix, Loniten, Lonnoten, Lonolox, Lonoten, Loxon, Men's Rogaine, Minodil, Minodril, Minostyl, Minovital, Minox, Minoxi, Minoxidil, Minoxiten, Minscalp, Mintop, Modil, Morr, Moxidil, Neo-Pruristam, Neocapil, Neoxidil, Regrowth, Relive, Rexidil, Rogaine, Rogan, Splendora.

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

AMIDE ȘI DERIVAȚI AI UREEI

UREEA



carbonil-diamina

***Sin*:** *diamida acidului carbonic, carbamidă*

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere cristalină de culoare albă, sau pelete de culoare albă, cu miros slab de amoniac, gust răcoritor, salin, este ușor higroscopică;

• ușor solubilă în apă, solubilă în alcool și practic insolubilă în eter;

• ureea în soluție se hidrolizează lent cu descompunere la amoniac și dioxid de carbon, cel din urmă fiind responsabil pentru provocarea expansiunii ambalajului [Anderson et al., 2002].

Utilizări

• ureea are rol de agent de umectare, pentru a proteja împotriva stresului osmotic și pentru a menține faza cristalină lichidă a lipidelor la o umiditate relativă mai mică;

• ureea este un regulator al funcției de barieră a permeabilității epidermice, cu potențiale aplicații terapeutice în bolile de piele și totodată îmbunătățește expresia peptidelor endogene cu acțiune antimicrobiană [Fritsch et al., 1992; Lode'n et al., 1999];

• ureea este utilizată pentru tratamentul ihtiozei și a tulburărilor hiperkeratotice ale pielii (cremă în concentrație de 10%), iar în concentrații mai mici pentru tratamentul pielii uscate;

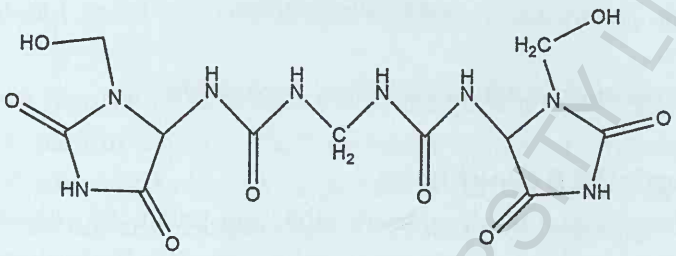
• de asemenea ureea se folosește în tratamentul onicomicozelor, adaugându-se la o formulare cu substanță medicamentoasă cu efect antifungic îndeplinind rolul de agent keratoplastic ce duce la creșterea biodisponibilității medicamentului folosit.

BCU MUȘ / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Reacții adverse

• nu s-au observat dovezi de iritație acută sau cumulativă în studiile anterioare privind cremele hidratante care conțin uree, dar înțepăturile și arsurile pielii sunt raportate după tratament cu 4% până la 10% creme de uree pentru pielea uscată și cu leziuni [Kim et al., 1993; Rosten et al., 1990].

IMIDUREE



N, N''-Metilen-bis {N''- [3- (hidroximetil) -2,5-dioxo-4-imidazolidinil] uree}

Sin*: *Biopure 100, Germall 115, imidazolidinil urea.

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere cristalină albă, fără miros, ușor solubilă în apă (pH = 6.0–7.5 pentru 1% m/v soluție apoasă);

• este higroscopică, de aceea se va condiționa în recipiente ferite de umezeală și bine închise.

Acțiune și întrebuințări

• în principal, imidazolidinil urea este un conservant antibacterian ce posedă și unele proprietăți antifungice selective;

• folosit la concentrații cuprinse între 0,03-0,5% g/g este eficient între pH 3-9, deși eficacitatea conservatorului se observă cel mai bine la soluții cu un ușor caracter acid;

• au fost raportate efecte sinergice cu o activitatea de conservare considerabil îmbunătățită, în special împotriva ciupercilor, atunci când este utilizat în combinație cu parabeni [Fritsch et al., 1992 ; Waisudin et al., 2016].

BCU MS CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Incompatibilități

• imidurea este incompatibilă cu oxidanții puternici;

• este compatibil cu alți conservanți, inclusiv acidul sorbic și compuși de amoniu cuaternari, de asemenea, compatibil cu alte produse farmaceutice și excipienți cosmetici, inclusiv proteine, surfactanți neionici și lecitină [Lode'n et al, 1999].

Reacții adverse

• imidurea este utilizată pe scară largă în cosmetică și în formulări topice farmaceutice și este în general considerat ca fiind netoxică și non-iritantă;

• cu toate acestea, au existat unele rapoarte despre dermatită de contact asociată cu imidurea, deși acestea sunt relativ puține;

• deși imidurea eliberează formaldehidă, nu pare să fie asociată cu sensibilizare încrucișată cu formaldehidă sau cu alți compuși care eliberează formaldehidă.

Compuși înrudiți cu imidurea:

Diazolidinil-urea, *Sin*: *Germall II*

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere higroscopică albă, cu curgere liberă, cu miros caracteristic și foarte solubilă în apă, insolubilă în grăsimi.

Acțiune:

• similară cu imidurea, diazolidinil ureea fiind cea mai activă din familia imidazolidinil- conservanților.

• se utilizează în concentrații de 0,1-0,5% g/g, la pH 3-9, prezentând proprietăți predominant antibacteriene, slab antifungice [Lode'N et al., 1996].

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ANTIINFLAMATOARE NESTEROIDIENE TOPICE UTILIZATE CA INGREDIENTE ACTIVE ÎN PRODUSE DERMATO-COSMETICE

Definiție. **ANTIINFLAMATOARELE NESTEROIDIENE (prescurtate AINS)** reprezintă clasa de substanțe farmaceutice frecvent utilizate la nivel mondial pentru efectele antiinflamatoare și analgezice. Introducerea pe piață a AINS cu administrare locală s-a realizat în urma numeroaselor studii care au confirmat eficacitatea și siguranța lor (Azharshekoufeh et al., 1999). În prezent, AINS sunt agenții topici cei mai utilizați în practica clinică, reprezentând aproximativ 60% dintre medicamentele analgezice eliberate fără prescripție medicală în Statele Unite ale Americii [Birminghan et al., 2014].

Utilizări. Antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS) **topice** sunt în prezent larg utilizate pentru tratarea *afecțiunilor musculo-scheletice acute* (entorse, luxații, suprasolicitări musculo-articulare specifice activităților sportive etc.), deoarece determină apariția efectului terapeutic de atenuare a durerii, fără ca acestea să fie însoțite de reacțiile adverse asociate administrării orale (ulcere gastrointestinale, hemoragii digestive, manifestări alergice, tulburări hematologice cu risc trombotic crescut etc.).

Inițial, administrarea AINS topice pentru *acțiunea analgezică* a fost un subiect controversat în practica terapiei durerii. În Europa, aceste produse s-au considerat eficiente, ele beneficiind de o publicitate intensă și de o utilizare pe scară largă fără prescripție. Astfel, pacienții din Marea Britanie au folosit în 2013 aproximativ 5,2 milioane de produse topice ale următoarelor antiinflamatoare nesteroidiene: ibuprofen (2,45 milioane), piroxicam (1,18 milioane) și diclofenac (1,27 milioane), ghidurile terapeutice recomandând aceste produse ca terapie de primă linie în osteoartrite [Derry et al., 2015; Stanos et al., 2020].

Aplicare. Antiinflamatoarele nesteroidiene topice se aplică pe tegumentele intacte sub diverse forme farmaceutice: geluri, creme, spray-uri sau plasturi. Substanța activă eliberată penetrează straturile țesutului cutanat, până la nivelul zonei algice, unde intervine în procesele care generează durerea prin reducerea sintezei prostaglandinelor, reducerea agregării plachetare, inhibarea sintezei citokinelor, supresia sintezei

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

proteoglicanilor în țesuturile cartilaginoase, modularea răspunsului limfocitelor, reducerea fenomenului de liză celulară, inhibarea formării radicalilor liberi etc. [Azharshekoufeh et al., 1999; Flores et al., 2012].

Produsele topice cu AINS furnizează concentrații de substanțe active eficiente pentru atenuarea durerilor acute din afecțiunile articulare și musculare. S-a constatat că efectul cel mai bun a fost obținut în cazul următoarelor ingrediente active: diclofenac, formulat sub formă de gel (Emulgel® și plasturi), ibuprofen și ketoprofen [Stanos et al., 2020].

Avantajele administrării topice. În cazul folosirii AINS topice, nivelul substanței active din sânge este foarte scăzut comparativ cu cel din cazul administrării orale. Astfel, s-a constatat că AINS topice realizează concentrații eficiente terapeutic la nivel local (derm, lichid sinovial, țesut muscular, cartilaj intraarticular etc.), deși reprezintă numai 5-15% din concentrația observată după administrarea sistemică [Fores et al., 2012].

S-a constatat că pacienții cu osteoartrită și vârste de peste 75 ani, la care se impune și terapie orală, prezintă o reducere cu 40% a necesarului de AINS cu administrare per os dacă în paralel se folosesc și AINS locale. Acest efect este benefic, întrucât tratarea osteoartritei la vârste înaintate presupune existența comorbidităților care sporesc riscurile terapiei orale cu AINS [Derry et al., 2015].

Folosind diclofenacul la pacienții cu osteoartrită, s-a constatat eficacitatea produsului prin acumularea în concentrație eficientă la nivelul țesutului sinovial [Green, 2001; Haroutiunian et al., 2010].

Reacțiile adverse sunt locale și de minimă intensitate: eritem, dermatite, prurit, iritații etc. Produsele AINS topice acționează antialgic la nivel local, substanțele active neatingând concentrații active sistemic [Heyneman et al., 2000]. Dintre cele mai des întâlnite reacții adverse la nivel cutanat amintim:

- dermatită de contact fototoxică (ketoprofen, piroxicam);
- dermatită de contact foto-alergică (ketoprofen, piroxicam);
- dermatită de contact alergică (fenilbutazona, ibuprofen, ketoprofen, piroxicam);
- sindrom cronic de urticarie (etofenamat) [Rannou et al., 2016].

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Formularea propice a AINS în produse dermatologice. Pentru ca un preparat topic să fie eficient, formularea acestuia trebuie astfel realizată încât substanța activă să penetreze straturile țesutului cutanat și să pătrundă la nivelul zonei dureroase, unde va determina reducerea proceselor inflamatorii [Waisudin et al., 2016].

Factorii care influențează penetrarea subst. administrate topic și implicit biodisponibilitatea formei dermatologice sunt dependenți de:

- structura țesutului cutanat;
- caracteristicile substanței active (masă moleculară, lipo- sau hidrosolubilitate);
- compoziția formulei topice (rolul special al bazei de unguent și al celorlalți excipienți utilizați);

Bariera tegumentară prezintă o penetrabilitate scăzută, străbaterea acesteia realizându-se pe două căi:

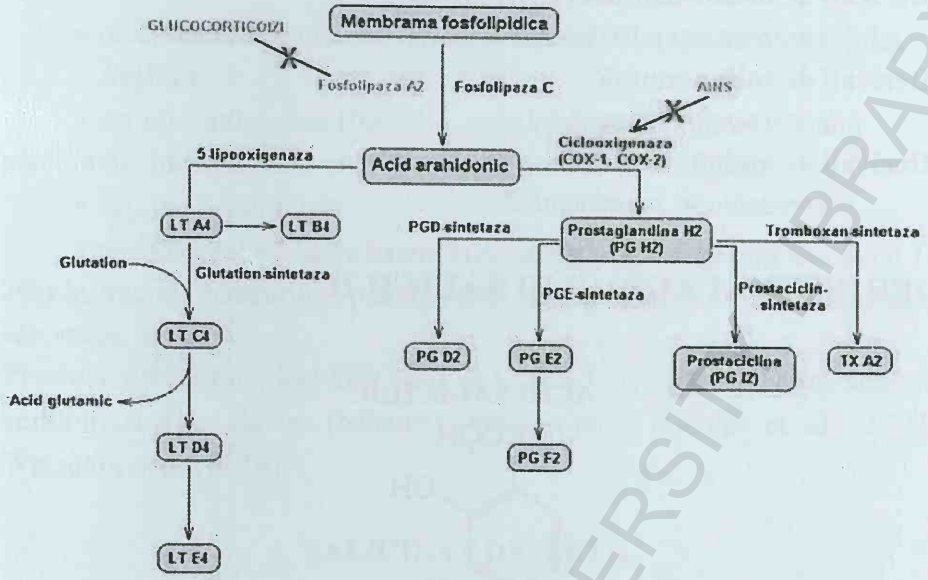
- prin pereții foliculilor piloși (transfolicular) și într-o proporție mai mică prin glandele sudoripare;
- prin străbaterea epidermei (transepidermal) [Murat Terzia, 2016].

Creșterea penetrabilității substanțelor active poate fi realizată prin utilizarea esterilor, substanțe medicamentoase care se comportă ca pro-medicamente ce sporesc permeabilitatea cutanată. Sunt folosite și substanțele active cu masă moleculară mică, capabile să străbată structura histologică a pielii (epiderm, derm și hipoderm), datorită solubilității pe care o au atât în mediul apos, cât și în cel lipidic [Derry et al., 2015].

Experimentele asupra biodisponibilității diverselor forme farmaceutice, realizate *in vitro* și *in vivo*, au pus în evidență faptul că gelurile și spray-urile prezintă o eficacitate sporită comparativ cu cremele, iar formulările moderne de tipul microemulsiilor au cel mai mare potențial terapeutic [Waisudin et al., 2016].

Mecanism de acțiune. AINS au ca mecanism de acțiune inhibarea ciclooxigenazei, enzimă pentru care au fost identificate două izoforme (COX-1 și COX-2) care biocatalizează transformarea acidului arahidonic în diverși compuși: prostaglandine, tromboxani, leucotriene. Efectele farmacologice se datorează blocării COX-2, care este implicată în sinteza prostaglandinelor cu acțiune pro-inflamatoare, iar blocarea COX-1 este responsabilă de apariția reacțiilor adverse [Green et al., 2001]:

BCU MEDICINA CENTRALA UNIVERSITY LIBRARY



Metabolismul acidului arahidonic.

Clasificarea AINS utilizate ca ingrediente active în produse dermatologice:

-Derivați ai acidului salicilic

Reprezentanți: acid salicilic, salicilat de metil, salicilamida.

-Derivați ai acidului acetic:

Derivați ai acidului aril-acetic

Reprezentant: diclofenac

Derivați ai acidului hetero-aril acetic

Reprezentant: indometacin

-Derivați ai acidului aril-propionic

Reprezentanți: ibuprofen și ketoprofen

-Derivați ai acidului antranilic (fenamați)

Reprezentanți: acid flufenamic, etofenamat

-Derivați ai acidului 2-amino-piridin-3-carboxilic (acidului 2-amino-nicotinic)

Reprezentant: acid niflumic

-Derivați ai acidului hidroxamic

Reprezentanți: ibuproxam, bufexamac

-Derivați de pirazolidin 3,5 dionă:

*Reprezentanți:*fenilbutazonă, feprazona, suxibuzona

BCU "ASTRA" UNIVERSITY LIBRARY

-Derivați de benzo-tiamină (OXICAMI)

Reprezentant: piroxicam

-Derivați de sulfon-amidă

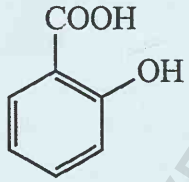
Reprerzentant: nimesulid

-Derivați de amină

Reprezentant: benzidamină

DERIVAȚI AI ACIDULUI SALICILIC

ACID SALICILIC

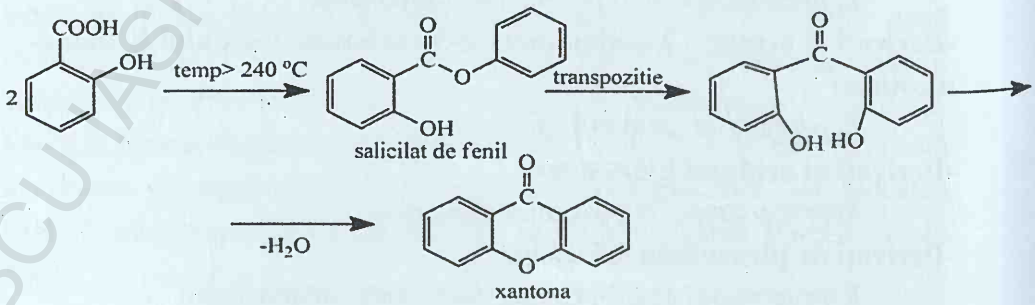


acid 2-hidroxibenzoic

Date istorice. În 1829 a fost documentată pentru prima oară izolarea salicinei de către Leroux, iar în 1838 prepararea acidului salicilic.

Proprietăți fizico-chimice

- cristale aciculare, incolore, sau pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust caracteristic dulceag, apoi acru;
- uşor solubil în alcool, eter, puţin solubil în apă [https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/];
- prin încălzire peste punctul de topire (160-240°C) se formează salicilat de fenil (salol), care la încălzire mai puternică trece în xantonă, conform reacției reprezentate mai jos.



BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• reacţionează cu clorura ferică, rezultînd coloraţie albastru-violet.

Acţiune

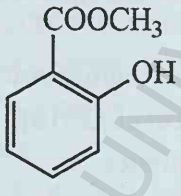
• acţiune antiseptică (0,5-1%) - prin inhibarea sintezei acidului pantotenic, indispensabil vieţii bacteriei; acţiune antifungică;

• acţiune keratolitică;

• se foloseşte exclusiv extern (unguente, pulberi, soluţii alcoolice 1-2%) în tratarea bătăturilor, psoriazisului, unele eczeme cronice, dermatite seboreice, acnee.

Produse dermatologice: URGOCOR CORICIDE –pansament cu acţiune keratolitica (pt. clavus (bătături), veruci, etc.) [Dănilă et al., 1997; Waisudin et al., 2016].

SALICILAT DE METIL



metil 2-hidroxibenzoat

Proprietăţi fizico-chimice

• lichid incolor sau slab gălbui cu miros caracteristic aromat, persistent, gust dulceag, arzător;

• miscibil cu alcool, eter, uleiuri grase; foarte greu solubil în apă.

Acţiune

• antiinflamatoare, analgezică, fiind indicată în reumatismul articular acut, poliartrita cronică evolutivă, nevralgia sciatică, mialgii.

Produse

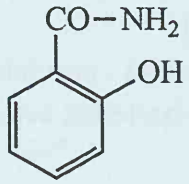
• BEN-GAY -ung (salicilat de metil 28%; mentol 10%) (Pfizer, Anglia);

• SALIFORM – ung. (salicilat de metil, camfor, mentol, acid salicilic, cloroform) (Antibiotice SA, Romania);

• SALIFORM FORTE – ung. (salicilat de metil 15%, mentol 10%) (Antibiotice, Romania) [Derry et al., 2015].

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

SALICILAMIDA



2 hidroxi-benzamida

Proprietăți fizico-chimice

- cristale aciculare, incolore sau pulbere cristalina albă sau slab gălbuie;
- insolubilă în apă, solubilă în alcool.

Acțiune

- antiinflamatoare, analgezică, fiind indicată în dureri musculare și reumatice;
- salicilamida se poate administra și *p.o.* pentru acțiunea antiinflamatoare [Murat Terzia et al., 2016].

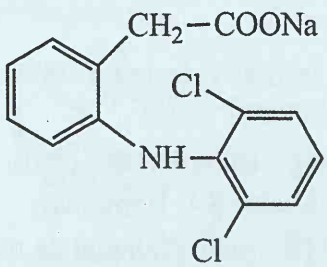
Produse dermato-cosmetice

- PERCUTALGINE (dexametazona acetat, salicilamida, salicilat de glicol) – gel, spray.

DERIVAȚI AI ACIDULUI ACETIC

ACIZI ARIL-ACETICI

DICLOFENAC SODIC



sarea de sodiu a acidului 2-(2,6-diclor-fenil)-amino-fenil-acetic

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Proprietăți fizico-chimice

- pulbere cristalina albă,
- puțin solubilă în apă, ușor solubilă în metanol, etanol.

Acțiune la aplicare topică

- analgezic, antiinflamator, fiind indicat în: artrita reumatoidă, osteoartrita, spondilita anchilozantă;
- diclofenacul sodic este o substanță farmacologic-activă, care se poate administra și pe cale orală, parenterală sau rectală.

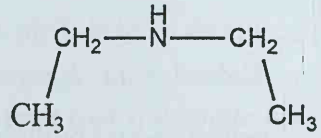
Reacții adverse

- **frecvente**: erupții trecătoare pe piele, eczemă, roșeață, dermatită (inclusiv dermatită de contact);
- **rare**: dermatită buloasă, manifestări alergice pe piele cu mâncărime sau roșeață localizată;
- **foarte rare**: erupții trecătoare pe piele însoțite de vezicule cu puroi, reacții alergice pe piele, crize de astm bronșic în special la pacienții cu alergie la antiinflamatoare nesteroidiene; umflare a feței, limbii, gâtului; reacții de tip anafilactic; reacții de sensibilitate la lumina solară.

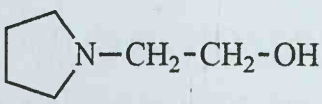
Produse dermatologice:

- DICLOFENAC –cremă, unguent, gel (1% sau 5%), spumă cutanată (30mg/g);
- DICLOREUM spumă cutanată;
- VOLTAREN Emulgel-gel 1%.

SĂRURI ALE DICLOFENACULUI

1. Cu dietil amina 

Avantaj: solubilitate crescută în apă, ceea ce se traduce în obținerea de soluții sau în obținerea unor forme dermatologice transdermice, caracterizate prin absorbție bună, concentrații plasmatice constante, dar și reacții locale minime.

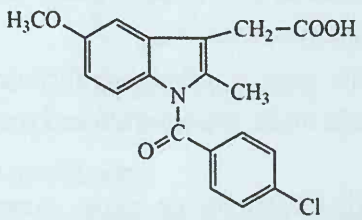
2. Cu N-(2 hidroxi-etil)-pirolidina 

Avantaj pentru dezvoltarea de formelor pentru aplicare topică a diclofenacului sub formă de unguent [Huang et al., 2020].

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ACIZI ARIL-HETEROARIL ACETICI

INDOMETACIN



acid 1-(4-clor-benzoil)-5-metoxi-2-metil-indol-3-acetic

În terapeutică a fost introdus în SUA, în anul 1965 sub denumirea comercială Indocin [Dănilă et al., 1997].

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere cristalină care prezintă 4 forme polimorfe (I, II, III, IV), cu p.t. diferite (cea mai activă este I – p.t. 158-161°C, recomandată de Farmacopeea internațională);

Observație: sub forma de sare de sodiu trihidratată: pulbere cristalină galben pal, foarte solubilă în metanol, apă, etanol, iar soluția apoasă în concentrație de 1% are pH = 8,4.

• insolubil în apă, solubil în alcool, eter, cloroform;

• stabil în mediu neutru sau slab acid; se descompune în mediu alcalin;

Acțiune

• analgezic și antiinflamator utilizat în mialgii și afecțiuni reumatice, dar și migrene [Karsan et al., 2020];

• indometacinul se mai poate administra și oral și rectal pentru aceeași acțiune.

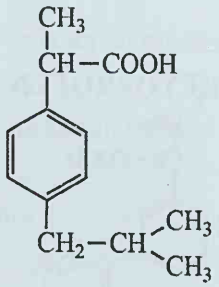
Produse

• INDOMETACIN-ung 4% [Jong et al., 2007].

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ACIZI ARIL PROPIONICI

IBUPROFEN



acid 2-[4-(2-metil-propil)-fenil]-propionic

Proprietăți fizico-chimice

- pulbere cristalină, insolubilă în apă;
- solubilă în majoritatea solvenților organici, hidroxizi și carbonați alcalini.

Acțiune

- analgezic și antiinflamator utilizat în mialgii și afecțiuni reumatice sub formă de gel în concentrație de 5%.

Indicații terapeutice

- dureri ușoare, moderate, dureri postoperatorii;
- dureri reumatice: spondilită anchilozantă, osteoartrită, artrită reumatoidă.

Reacții adverse

- înroșire sau furnicături ale pielii la locul de aplicare;
- respirație dificilă și frecvență inexplicabilă, erupție cutanată, mâncărime, leziuni sau umflarea feței (pot fi datorate unei reacții alergice grave) [Dogruyol et al., 2020].

Contraindicații

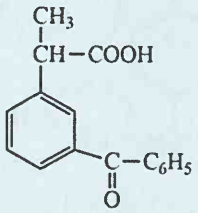
- alergie la ibuprofen/acid acetil salicilic/alte analgezice din clasa AINS sau la oricare dintre excipienții produsului dermato-cosmetic care conține ibuprofen;
- persoane cu astm bronsic, erupții cutanate sau secreții nazale abundente după administrarea de acid acetilsalicilic sau a oricărui alt AINS ;
- copii sub 12 ani, femei însărcinate (trimestrul III);

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

- leziuni pe piele;
- nu se aplică pe buze, zona genitală sau în apropierea ochilor.

Produse NUROFEN gel 5%.

KETOPROFEN



acid 2-(4-benzoil)-fenil-propionic (amestec racemic)

Proprietăți fizico-chimice

- pulbere cristalină albă;
- puțin solubilă în apă, solubilă în alcool, acetonă, cloroform

Acţiune:

- analgezică;
- antiinflamatoare sub formă de gel, 2.5 %.

Indicaţii terapeutice:

- afecţiuni reumatismale;
- afecțiuni periarticulare (burstite, tendinite);
- dureri uşoare şi medii (dureri postoperatorii).

Precauții

- expunerea zonelor tratate la soare şi la raze UV, pe parcursul terapiei şi două săptămâni după terminarea tratamentului;
- se adminstrează cu precauție la pacienții cu insuficiență cardiacă, renală sau hepatică, la pacienții cu o intervenție chirurgicală majoră recentă, la pacienții care primesc tratament cu un diuretic şi la pacientii vârstnici. În acest caz administrarea ketoprofenului poate determina o diminuare a fluxului plasmatic renal (prin inhibarea PG) urmată de insuficiență renală acută.

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Contraindicații

• ultimele 4 luni de sarcină deoarece AINS pot determina prelungirea gestației, închiderea ductului arterial și hipertensiune pulmonară;

• nu trebuie să intre în contact cu mucoasele, ochii și zona din jurul ochilor;

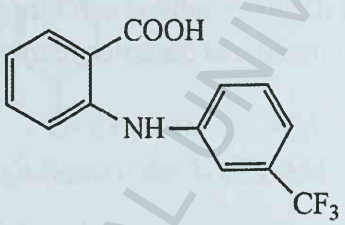
• nu se va aplica sub pansament ocluziv [Rannou et al., 2016].

Produse

• KETONAL gel 2,5 %.

DERIVAȚI AI ACIDULUI ANTRANILIC

ACID FLUFENAMIC



acid N-(3-trifluoro-metil)-antranilic

Sin*: *Dignodolin

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere cristalină cu p.t. 133,5° C;

• practic insolubilă în apă; solubilă în etanol, cloroform și dietil eter.

Acțiune

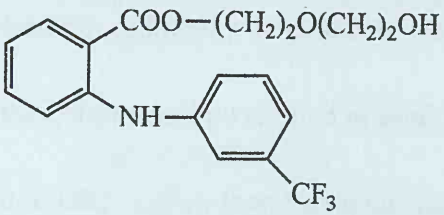
• antinflamatoare, analgezică în preparate topice de concentratie 2,5%-3%;

Utilizări

• afecțiuni reumatismale, musculo-scheletice, afecțiuni ale țesuturilor moi [Pyatski et al., 2016].

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ETOFENAMAT



2-hidroxi-etoxi-etil esterul acidului 2-(3- trifluoro-metil)-fenil antranilic

Proprietăți fizico-chimice

• ulei vâscos de culoare galbenă, cu p.f. 130-135 °C, termolabil la 180°C;

• este solubil în alcooli inferiori, acetat de etil, acetonă, cloroform, eter, benzen. Solubilitatea în apă la 22 °C este 0,16mg/100ml.

Acțiune

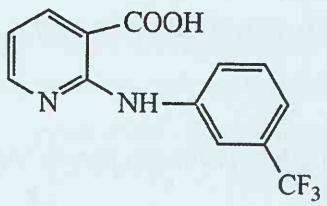
• analgezic și antiinflamator utilizat sub formă de unguent în concentrație de 5 și 10% în tratarea durerilor reumatice și musculare [Dănilă et al., 1997].

Produse

• ETOGEL 5%

DERIVATI AI ACIDULUI 2-AMINO-PIRIDIN-3-CARBOXILIC (ACIDULUI 2-AMINO-NICOTINIC)

ACID NIFLUMIC



acid 2-(3-trifluoro-metil)-fenil-amino nicotinic

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere cristalină cu p.t. 204 °C, puțin solubilă în apă.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Acțiune

• analgezică și antiinflamatoare utilizat ca unguent, gel în conc de 2,5 % pentru tratamentul afecțiunilor inflamatorii.

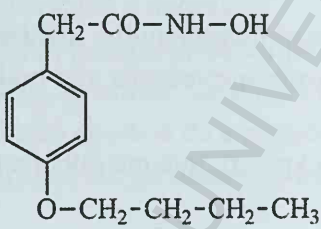
Reacții adverse

• rar manifestări alergice cutanate, de obicei de tip eritematos localizat.

Produse dermatologice: NIFLUGEL 2,5 %.

DERIVAȚI AI ACIDULUI HIDROXAMIC

BUFEXAMAC



acid 2-(4-butoxi)-fenil-aceto-hidroxamic

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere cristalină cu p.t. 153-155 °C, insolubilă în apă.

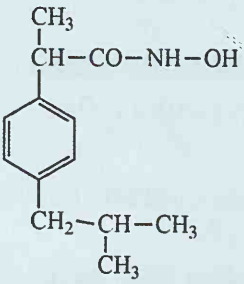
Acțiune

• analgezic și antiinflamator utilizat local sub formă de unguent 5%, în tratarea unor afecțiuni dermatologice.

• se poate asocia cu clorhexidină (antiseptic) și lidocaină (anestezic local) în compoziția unor produse dermato-cosmetice utilizate pentru tratamentul arsurilor solare sau a iritațiilor minore cauzate de mușcături de insecte, etc. De asemenea, pentru o mai bună absorbție cutanată se poate asocia cu ß-ciclodextrine [Seto et al., 2011].

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

IBUPROXAM



acid 2-(4-izobutil)-fenil-propiono-hidroxamic

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere cristalină cu p.t. 120 °C, solubilă în metanol, etanol, acetonă, eter etilic, insolubilă în apă.

Acțiune

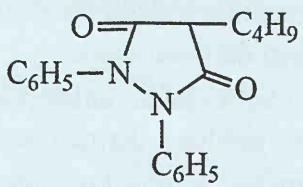
• analog hidroxamic al ibuprofenului, manifestând însușirile antiinflamatoare și analgezice ale acestuia, dar mai puțin toxic.

Utilizări

• local (unguent 5%) pentru tratamentul afecțiunilor reumatismale [Lippold et al., 1990].

DERIVAȚI DE PIRAZOLIDIN 3,5 DIONĂ

FENILBUTAZONĂ



1,2-difenil-4-n-butil-pirazolidin-3,5-diona

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere cristalină albă/alb-gălbuie, fără miros, cu gust slab amar;

• foarte greu solubilă în apă, solubilă în alcool și hidroxizi alcalini.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Acţiune

• analgezică, antiinflamatoare, iar sub formă de cremă, unguent de 4 % este indicat în:

✓afecţiuni reumatismale – spondilită anchilozantă, artrită, osteoartrită, artrită reumatoidă;

✓dureri provocate de gută;

✓inflamaţii de origine traumatică ale articulaţiilor, tendoanelor, ligamentelor, muşchilor (sinovite, tendinite, bursite, osteoartrite);

✓tratamentul simptomatic local al altor afecţiuni inflamatorii cronice înrudite, cum sunt sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy şi reumatismul psoriazic.

Asociere Se poate asocia cu **mentol** sau **camfor** deoarece:

• conferă o senzaţie de răcoare la nivelul locului de aplicare, contribuind la ameliorarea rapidă a durerii.

• mentolul si camforul, prin proprietatea lor de a intensifica local circulaţia, joacă şi rolul de promotor de absorbţie pentru fenilbutazona, mărind astfel disponibilitatea acesteia de a pătrunde, după aplicare topică, în profunzime până la nivelul sursei durerii şi inflamaţiei [Rannou et al., 2016].

Reacţii adverse

• fiind derivat de pirazolonă poate antrena accidente hematologice grave, uneori letale, precum agranulocitoza (de aceea apariţia în timpul tratamentului a febrei, a unei angine, a unei stomatite, a unei purpure, a unei sângerari prelungite impun oprirea tratamentului şi control de urgenţă al hemogramei).

• apariţia unei erupţii cutanate după aplicarea locală impune oprirea tratamentului.

Precauţii

• alergie la fenilbutazona, camfor, mentol şi la excipienţi;

• femei însărcinate sau care alăptează;

• crize de astm declanşate de aspirină sau de substanţe înrudite chimic cu aceasta;

• afecţiuni gastrointestinale, aşa cum ar fi iritaţii şi hemoragii gastrice, ulcer gastro-duodenal;

• disfuncţii cardiace, renale şi disfuncţii legate de coagularea sângelui;

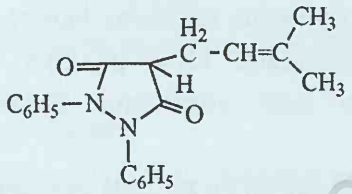
BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• persoanele deshidratate, hipovolemice sau hipotensive la care este un potențial risc de creștere a toxicității renale [Dave et al., 2017].

Produse

• FENILBUTAZONĂ 4 % cremă.

FEPRAZONA



1,2-difenil-4-(3metil, 2-butenil)-pirazolidin-3,5-diona

***Sin*:** *prenazona*

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere fină, cristalină cu p.t 156,5 °C;

• foarte solubilă în acetonă, cloroform, dimetilformamidă, insolubilă în HCl 10%, acid acetic 10%, și apă.

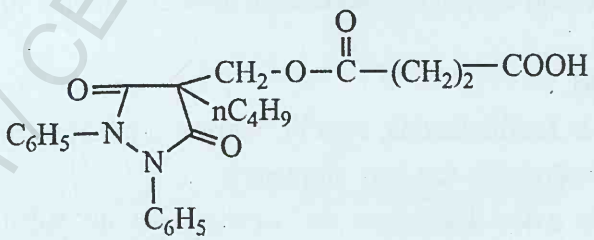
Acțiune și utilizări

• Feprazona este utilizată pentru durerile articulare și musculare, datorită acțiunii analgezice și antiinflamatoare sub formă de unguent 5%.

Produse:

• ZEPELIN [Dănilă et al., 1997; Heyneman et al., 2000].

SUXIBUZONA



esterul acidului succinic cu 1,2-difenil-4-n butil-4hidroxi-metil-3,5-pirazolidin-diona

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere cristalină, albă;

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

• puțin solubilă în apă, solubilă în solvenți organici.

Acțiune

• antiinflamatoare și analgezică, sub formă de unguent.

Reacții adverse

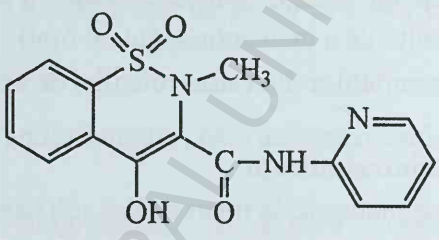
• datorită toxicității, această substanță se folosește pentru acțiunea antiinflamatoare în medicina veterinară.

Produs vetrinar:

• DANILON [Jong et al., 2007].

DERIVAȚI DE BENZO-TIAMINĂ (OXICAMI)

PIROXICAM



4-hidroxi-2-metil-N-(2-piridil)-1,2-benzotiazin-3-carboxamido- 1,1-dioxid

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere cristalină albă sau slab gălbuie, se conserva în vase bine închise, ferit de lumină;

• insolubilă în apă, solubilă în alcool absolut și diclormetan;

Acțiune și utilizări

• are acțiune analgezică și antiinflamatoare și este folosit sub formă de unguent sau cremă cu concentrația de 3% pentru reducerea inflamației, durerii datorate:

✓ afecțiunilor inflamatorii și traumatice ale tendoanelor, ligamentelor, mușchilor și articulațiilor (mialgii, tendinite, tenosinovite, epicondilite, osteoartrite, periartrite, poliartrite reumatoide);

BCUAIC / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

✓ afecţiunilor traumatice benigne (întinderi, entorse, contuzii, luxaţii), precum şi al lombalgiilor acute fără compresie medulară [Derry et al., 2015].

Reacţiile adverse ce pot apărea la nivelul locului de aplicare sunt:

- frecvent descuamare, eritem, erupţii cutanate tranzitorii, iritaţie locală, mâncărime;
- rar: dermatită de contact, eczemă, reacţii de fotosensibilizare, hiperpigmentare;
- foarte rar: sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică;
- cu frecvenţă necunoscută: reacţii cutanate alergice.

În urma aplicării piroxicamului (sub formă de cremă) pe suprafeţe întinse, timp îndelungat, sub pansament ocluziv sau pe leziuni cutanate, pot apărea:

- vedere înceţoşată, ameţeală, tulburări respiratorii,
- dureri abdominale, greaţă, indigestie, sânge în urină (accentuată de administrarea concomitentă a unui anticoagulant oral);
- umflarea extremităţilor din cauza retenţiei de apă.

Precauţii şi contraindicaţii

- nu se aplică pe mucoase, la nivel ocular sub pansament ocluziv.
- nu se administrează femeilor însărcinate sau clor care alăptează;
- expunerea la radiaţii ultraviolete în timpul tratamentului cu piroxicam, datorită riscului de fotosensibilizare.
- nu se administrează copiilor sub 2 ani, datorită conţinutului în mentol a medicamentului pot apărea senzaţia de sufocare, crize de astm bronşic sau chiar insuficienţă respiratorie [Haroutiunian et al., 2010].

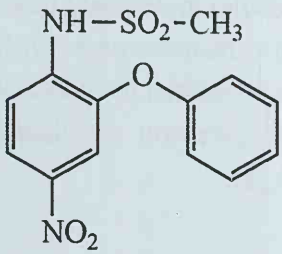
Produse

- PIROXICAM (Antibiotice) 3 % cremă.

BCU IAŞI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

DERIVAȚI DE SULFON-AMIDĂ

NIMESULID



2-fenoxi-4-nitro-fenil-metil-sulfonamida

Proprietăți fizico-chimice

- pulbere cristalină de culoare albă;
- greu solubilă în apă, punct de topire 140-146°C.

Acțiune

- analgezic și antiinflamator, care acționează selectiv pe COX-2.

Utilizări

- tratamentul simptomatic al durerii asociate entorselor și tendinitelor traumatice acute sub formă de gel de concentrație 1%.

Contraindicații

- aplicarea pe leziuni/plăgi cutanate sau aplicarea pe mucoase;
- hipersensibilitate la nimesulid/acid acetilsalicilic/alte medicamente inhibitoare ale sintezei de prostaglandine sau la oricare dintre excipienții (manifestată prin reacții alergice, rinite, urticarie sau bronhospasm);
- utilizarea pe pielea lezată sau cu excoriații sau în prezența unei infecții locale;
- utilizarea la copii cu vârsta sub 12 ani, femei însărcinate și cele care alăptează;

Precauții

- pacienții cu hemoragie gastro-intestinală, ulcer gastro-duodenal

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

activ sau suspectat, disfuncție renală severă sau disfuncție hepatică severă, tulburări de coagulare severe sau insuficiență cardiacă severă/necontrolată terapeutic trebuie tratați cu prudență;

• evitarea expunerii directe la lumina soarelui sau solar pentru a reduce incidența apariției reacției adverse de foto-dermatită;

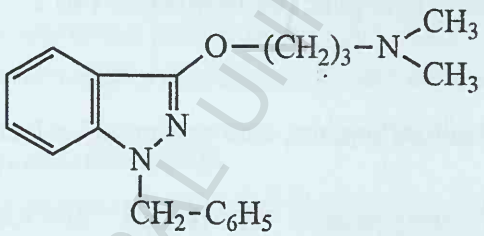
• tratamentul cu nimesulid topic poate provoca temporar o colorare în galben a pielii tratate și a hainelor care vin în contact cu zona tratată [Caiazzo et al., 2019].

Produse:

• NIMESULIDE 1% gel.

DERIVAȚI DE AMINĂ

BENZIDAMINĂ



1-benzil-3-(3-dimetilamino)propoxi]-1H-indazol

Proprietăți fizico-chimice

• pulbere cristalină de culoare albă, greu solubilă în apă;

• se utilizează sub formă de săruri (clorhidrat).

Acțiune

• benzidamina este un agent antiinflamator nesteroidian și analgezic, iar la aplicarea topică are o moderată acțiune anestezică.

• se recomandă în tratamentul de scurtă durată al simptomelor asociate inflamațiilor și durerii de la nivelul sistemului musculo-scheletic cum ar fi:

✓mialgie, bursită;

✓contracturi sau distensii musculare;

✓lumbago; torticollis;

✓contuzii post-fracturi.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Reacții adverse

- benzidamina prezintă un nivel de toxicitate redus, care este determinat în principal de modificările farmacodinamice mai degrabă decât de modificările anatomopatologice;
- nu prezintă efecte teratogene și nu interferă cu dezvoltarea normală a embrionului;
- pot apărea la aplicarea locală fenomene de sensibilizare, precum prurit, erupții cutanate tranzitorii, urticarie, fotosensibilitate [Karavana Hizarcioglu et al., 2011].

Produse

- TANTUM gel 5%.

HORMONI UTILIZAȚI ÎN PRODUSE DERMATOCOSMETICE

ESTROGENI

Termenul „estrogeni" se referă la un grup de hormoni feminini, inclusiv estrona, estradiolul, estriolul și estretrolul.

Din punct de vedere chimic, estrogenii aparțin familiei de compuși organici cunoscuți sub numele de steroizi. Structura lor de bază este compusă din 17 legături C-C, formând 4 inele fuzionate (3 inele de ciclohexan și unul de ciclopentan).

Estrogenii, hormonii sexuali feminini primari, sunt responsabili pentru controlul funcțiilor sistemului reproducător feminin, precum și în dezvoltarea caracteristicilor sexuale secundare care apar în timpul pubertății.

Mecanism de acțiune

Estradiolul contribuie la procesul de regenerare al pielii prin mai multe mecanisme, prin migrarea și proliferarea keratinocitelor, prin modularea citokinelor care au rol în procesul de contracție al pielii și angiogeneză [Fuentes et al., 2019; Casali et al., 2019].

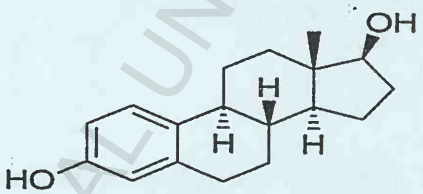
BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Estrogenul are un rol important în menținerea unui echilibru adecvat al apei în straturile superioare ale pielii prin stimularea secreției de sebum. Acest fenomen are loc în principal prin creșterea sintezei factorului de creștere asemănător insulinei derivat din fibroblaști, ceea ce conduce la stimularea lipogenezei în sebocite și la hidratarea pielii.

Femeile în perioada menopauzei suferă modificări structurale ale pielii, o îmbătrânire a pielii care evolueaza foarte rapid, manifestându-se prin scăderea fermității și elasticității pielii. Aceste efecte apar ca urmare a scăderii producției de sebum, a conținutului de colagen, elastină și acid hialuronic.

Estrogenul administrat topic a dovedit o mai bună hidratare a pielii, efect realizat atât prin creșterea concentrației de colagen dar și prin creșterea nivelului de mucopolizaharide și de acid hialuronic în derm [Rzepecki et al., 2019].

ESTRADIOL



(8R,9S,13S,14S,17S)-13-methyl-6,7,8,9,11,12,14,15,16,17-decahydrocyclopenta[a]phenanthrene-3,17-diol

Estradiolul este forma cea mai activă a estrogenului, poate fi obținut și prin sinteză. Este un hormon steroid, la femei menține fertilitatea și caracteristicile sexuale secundare. Poate fi utilizat ca terapie de substituție hormonală. Derivații estradiolici esterificați sunt formulați pentru administrare orală, intravaginală, transdermică sau parenterală. Fiind hormonul estrogen primar, produs de ovare, estradiolul se leagă și activează receptorii nucleari specifici. Estradiolul prezintă proprietăți anabolice și metabolice ușoare și crește coagulabilitatea sângelui. Poate juca un rol important în procesele imune și inflamatorii.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Proprietăți fizico-chimice

- pulbere cristalină de culoare albă sau galben pal, fără miros, cu punct de topire 178.5°C,
- ușor solubilă în acetone, etanol, dioxane, greu solubilă în soluții uleioase.

Acțiune și utilizări

Estradiolul este indicat în diferite preparate pentru tratamentul simptomelor vasomotorii moderate până la severe și a atrofiei vulvare și vaginale datorate menopauzei, pentru tratamentul hipoestrogenismului datorat hipogonadismului, insuficienței ovariene primare și pentru prevenirea osteoporozei după menopauză. Este, de asemenea, utilizat pentru tratamentul cancerului de sân și pentru tratamentul cancerului de prostată androgen-dependent. De asemenea, este utilizat în combinație cu alți hormoni în pilule contraceptive orale pentru prevenirea sarcinii.

Estradiolul administrat topic îmbunătățește structura pielii și procesul de regenerare prin creșterea concentrației de colagen și reducerea influxului de celule pro inflamatoare.

Forme farmaceutice

Unele forme disponibile de estradiol includ comprimate orale, soluții injectabile, inele vaginale, plasturi transdermici, spray-uri, geluri și creme.

Prodrug-uri

Estradiol acetate, Estradiol benzoate, Estradiol cipionate, Estradiol diheptanoat și Estradiol valerate.

Interacțiuni

- scade rata de eliminarea a medicamentului Abacavir,
- scade activitatea anticoagulantă a medicamentului Abciximab,
- aceclofenacul scade rata de eliminare a Estradiolului.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

INSULINA

Insulina este un hormon peptidic anabolizant secretat de celulele beta ale pancreasului cu rol în homeostazia glucozei.

Proprietăți fizico-chimice

- pulbere albă, cristalină sau amorfă.

Din punct de vedere structural, acest hormon este compus din 2 lanțuri peptidice, formate din 20 - 30 aminoacizi, unite între ele prin 2 legături bisulfidice. Lanțul A conține 21 resturi aminoacidice iar lanțul B conține 30 resturi aminoacidice [Bayliss et al., 1902].

Acțiune și utilizări

- acțiune hipoglicemiantă prin legarea de receptori specifici localizați în membrana celulelor hepatice (unde determină stocarea glucozei sub formă de glicogen și scăderea producției de glucoză),
- asupra celulelor din mușchiul scheletic și țesutul adipos (unde stimulează transportul glucozei prin membrana acestor celule),
- asupra celulelor neuronale și a altor celule având efecte pleiotrope.

Printre multiplele efecte benefice ale insulinei asupra organismului se numără și cel de stimulare a vindecării rănilor. Insulina, în comparație cu alți factori de creștere utilizați pentru refacerea integrității pielii, este mult utilizată sub formă de creme, pansamente, filme bio-adezive și hidrogeluri, în primul rând datorită eficienței dar și a costului redus.

Mecanism de acțiune

Mecanismul prin care insulina contribuie la procesul de vindecare a rănilor nu este bine clarificat dar se presupune că insulina poate stimula migrarea keratinocitelor într-o manieră dependentă de doză și timp, acționând pe receptorii de insulină dar și receptorii factorului de creștere epidermal într-o manieră independentă. În plus prin capacitatea de a stimula atât insulina cât și factorul de creștere insuline like, insulina își lărgește aria de aplicabilitate, fiind utilă în diferite tipuri de plăgi, în special atunci când un receptor este disfuncțional, precum în diabetul zaharat de tip II.

Aplicarea topică a insulinei stimulează migrarea keratinocitelor, creșterea expresiei și funcției integrinei și lamininei.

BCU "CAROL I" CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Acțiune și utilizări

- în diabet de tip I, insulino dependent, se administrează subcutanat.
- în preparate topice în concentrații de 0.5 U/gram, pentru a grăbi procesul de vindecare a rănilor, în ulcerul piciorului diabetic [Abdel et al., 2016].

Reacții adverse

La administrare sistemică pot să apară episoade hipoglicemice, hipokaliemie, hipoaminoacidemie.

La administrare topică nu au fost semnalate reacții adverse.

VITAMINE LIPOSOLUBILE ȘI HIDROSOLUBILE UTILIZATE IN PRODUSE DERMATOCOSMETICE

VITAMINA D

Vitamina D este o grupă de vitamine secosteroide liposolubile. În grupul acesteia sunt incluși următorii compuși: Ergocalciferol (vitamina D2), Colecalciferol (vitamina D3), Calcitriol (metabolit activ), Calcipotriol (derivat sintetic al calcitriolului), tacalcitol (derivat sintetic al vitaminei D3).

Vitamina D3 are origine endogenă și exogenă. Este sintetizată la nivelul pielii plecând de la 7-dehidro colesterol (provitamina D3) care este convertită în vitamina D3 sub acțiunea razelor U.V. Provitamina D2, preluată din alimente este transformată în organism în vitamina D3.

Mecanism de acțiune

Inhibă hiperproliferarea keratinocitelor și induce diferențierea lor prin legarea de receptorii vitaminei D de pe keratinocite. În plus, modulează acțiunea citokinelor și poate regla răspunsul imun și inflamator și are rol important în diferențierea celulară [Zito and Mazzoni, 2020].

Acțiuni și utilizări

Rol în homeostazia calciului și a fosfaților. Vitamina D modulează proliferarea celulară și funcționarea sistemului imunitar.

BCU IASI OBSTRAL UNIVERSITY LIBRARY

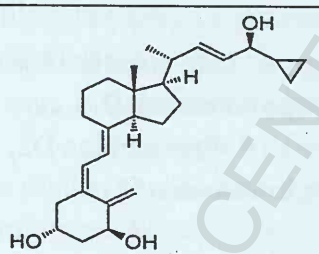
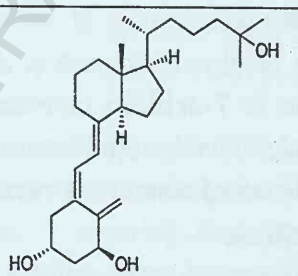
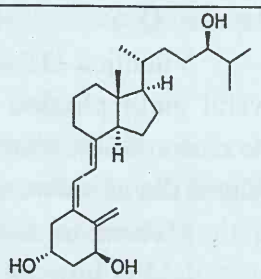
Calcipotriol, calcitriol și tacalcitol sunt trei analogi topici ai vitaminei D, folosiți pe scară largă, aprobați pentru tratamentul psoriazisului în plăci, intertrigo, psoriazis pustular, precum și pentru psoriazisul pediatric.

Calcipotriene este disponibil singur sau în combinație cu betametazona dipropionat. Calcipotriena utilizată în combinație cu terapia cu ultraviolete este superioară oricărui agent utilizat ca monoterapie în tratamentul psoriazisului. Se pot reduce dozele agenților terapeutici sistemici utilizați în tratarea psoriazisului precum ciclosporina, acitretina și metotrexatul dacă sunt utilizate în asociere cu aplicarea topică de calcipotriene. Calcipotrienul utilizat în asociere cu 5-fluorouracil, administrat topic are efecte sinergice în tratamentul keratozelor actinice.

Acești compuși pot fi formulați sub formă de creme, emulsii pentru administrare cutanată.

Alte indicații: se administrează pe cale orală sau i.v în următoarele afecțiuni: hiperparatiroidism secundar, osteoporoză, hipocalcemie.

Analogi topici ai vitaminei D

Calcipotriol (1,24(OH)2-22-ene-24-cyclopropyl D3)	Calcitriol (1,25-(dihidroxicolecalciferol)	Tacalcitol ((1α,24R)-1,24-Dihidroxivitamin D3)
		

VITAMINA A

Vitamina A este termenul dat unui grup de compuși organici lipofili și nesaturați, care include: retinolul (forma alcoolică a vitaminei A), retinalul (aldehida vitaminei A), acid retinoic (RA, forma acidă a vitaminei A), analogi de sinteză ai vitaminei A (retinoizi).

În prezent, există trei generații de retinoizi sintetici.

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Retinoizii de prima generație includ:

- tretinoina (RA all-trans),
- isotretinoina (acid 13-cis-retinoic)
- alitretinoina (9-cis RA).

Retinoizii din a doua generație includ:

- etretinatul
- acitretina

Retinoizii din a treia generație include:

- adapalen,
- tazaroten
- bexaroten

Proprietăți fizico-chimice

Cristale de culoare galbenă sau pulbere de culoare portocalie, insolubilă în apă, solubilă în alcool absolut, miscibilă cu cloroform, eter și uleiuri grase, cu miros și gust caracteristic.

Acțiuni și utilizări

Vitamina A are un rol important în modularea sistemului imunitar; are rol în dezvoltarea celulară, diferențierea și proliferarea celulară și este implicată în dezvoltarea embrionară. Alte efecte ale retinoizilor includ efectele antiinflamatoare, inducerea apoptozei celulare și inhibarea dezvoltării celulelor tumorale.

Vitamina A este esențială pentru funcționarea corectă a celulelor epiteliale. În deficiența de vitamina A, celulele secretoare de mucus sunt înlocuite de celule care produc keratină, ceea ce conduce la xeroză.

Toate formele vitaminei A sunt folosite în cosmetică și medicină, fiind aplicate topic. Acidul retinoic, retinil palmitatul, isotretinoina, tretinoina și retinolul sunt folosite pentru tratarea acneei și a keratozei pilare, manifestărilor cutanate ale stadiilor avansate de limfom cu celule T.

Medicamentele care conțin retinoizi sunt utilizate pe scară largă în tratamentul diverselor forme de acnee, forme cronice severe de eczemă a mâinilor care nu răspund la corticoterapie, forme severe de psoriazis și tulburări de keratinizare.

În cosmetică, derivații vitaminei A sunt utilizați în preparate anti-aging contribuind la creșterea temporară a sintezei de colagen.

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Teratogenicitate

Retinoizii cu administrare orală sunt puternic teratogeni şi nu trebuie utilizaţi în timpul sarcinii.

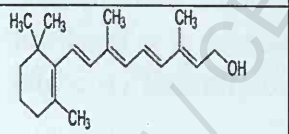
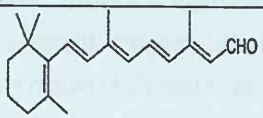
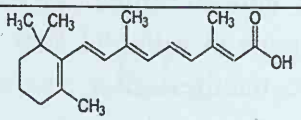
Tulburări neuropsihice. S-au semnalat tulburări neuropsihice severe la administrarea retinoizilor pe cale orală. La administrare topică nivelul de expunere sistemică este neglijabil şi asocierea acestuia cu riscul de tulburări psihice este puţin probabilă.

Retinol, Retinal, Acid Retinoic

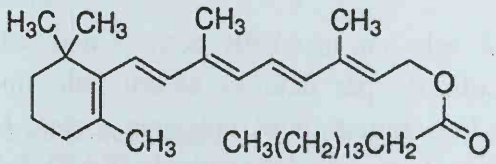
Retinolul îmbunătăţeşte regenerarea pielii, prin acţiunea la nivelul ADN-ului, mai ales prin aplicarea sa pe timpul nopţii, atunci când pielea se află într-un proces natural de refacere. După 8-12 săptămâni de utilizare a retinolului, tonusul pielii devine mai echilibrat şi liniile şi ridurile încep să se estompeze (retinolul ajută la accelerarea producţiei de colagen). Astfel, creşte elasticitatea şi fermitatea pielii.

În piele, Retinolul este oxidat la Retinal şi apoi la Acid retinoic, acesta din urmă fiind forma biologic activă a vitaminei A. Astfel, atât retinalul cât şi retinolul din componenţa produselor cosmeceutice topice îşi manifestă acţiunea farmacologică după ce are loc metabolizarea lor la acid retinoic sub acţiunea enzimei citocromului P-450. Studiile clinice efctuate au arătat că este necesară o concentraţie de aproximativ 0,025% de retinal sau retinol în produsele dermato-cosmetice, esenţială pentru o penetrare percutanată adecvată şi pentru a asigura o concentraţie eficientă de acid retinoic după metabolizare.

Retinoizi utilizaţi în produse dermato-cosmetice

Retinol	Retinal	Acid retinoic
		
2*E*,4*E*,6*E*,8*E*)-3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-ol	(2*E*,4*E*,6*E*,8*E*)-3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohexen-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraena)	(2E,4E,6E,8E)-3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohexen-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraenoic acid

PALMITAT DE RETINIL



[(2E,4E,6E,8E)-3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraenyl] hexadecanoate

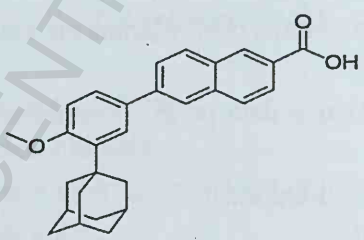
Sin.: Retinol palmitate, Retinol hexadecanoate, Retinil palmitate.

Ester al retinolului cu acidul palmitic.

Rol esențial în formarea pigmenților fotosensibili în retină, creșterea și diferențierea celulelor epiteliale, creșterea oaselor și țesuturilor moi, reproducere și dezvoltare embrionară, procese imune și în apărarea antimicrobiană.

Palmitatul de retinil intră în compoziția unor produse cosmetice cu administrare topică pentru îngrijirea pielii. După absorbția sa în piele, palmitatul de retinil este transformat în retinol și, în cele din urmă, în acid retinoic (forma activă a vitaminei A).

ADAPALEN



6-[3-(adamantan-1-yl)-4-methoxyphenyl]naphthalene-2-carboxylic acid

Derivat de acid naftoic.

Proprietăți fizico-chimice

Pulbere de culoare albă sau aproape alba, solubilă în tetrahidrofuran, puțin solubilă în etanol, practic insolubil în apă.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Mecanism de acțiune

Inhiba diferențierea keratinocitelor și reduce depunerea de keratină.

Adapalenul este un metabolit activ. Când este aplicat local, pătrunde în foliculii de păr datorită naturii sale lipofile. Absorbția foliculară are loc la 5 minute după aplicarea topică. Medicamentul se leagă de receptorii nucleari ai acidului retinoic (RAR), RAR-beta și RAR-gamma. Acest complex se leagă apoi de molecula de ADN și induce transcripția genelor, ducând la proliferarea și diferențierea keratinocitelor. Ca urmare, adapalenul reduce formarea de microcomedone și are efect antiinflamator.

Principalii factori care conduc la dezvoltarea leziunilor aceneiforme sunt: hiperkeratinizarea foliculară, producerea de sebum de către glandele sebacee în exces și inflamația.

Acțiuni și utilizări

Este un retinoid topic de a treia generație utilizat ca tratament de primă linie a acneei ușoare-moderate și s-a dovedit eficient și în tratarea keratozei pilare, precum și a altor afecțiuni ale pielii. Pentru creșterea eficienței terapeutice se poate asocia cu peroxid de benzoil sau cu agenți atimicrobieni precum clindamicina.

Adapalenul crește eficacitatea altor retinoizi topici dacă se administrează în asociere cu aceștia. De asemenea favorizează străbaterea stratului dermic a altor retinoizi administrați pe cale topică și îmbunătățește hiperpigmentarea postinflamatorie cauzată de acnee.

Administrare

Se aplică adapalen o dată pe zi, fie dimineața, fie la culcare, pe fața curată.

Alte utilizări raportate în literatură:

- terapia calusului,
- la bărbați după operația de circumcizie pentru a reduce excesul de keratină care formează un strat pe exteriorul penisului,
- verruca vulgaris,
- diskeratoză foliculară,
- boala Darier,
- îmbătrânirea pielii prin expunere cronică la radiații UVA și UVB,
- tulburări pigmentare,
- alopecia areata [Mohiuddin , 2019].

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Reacții adverse:

Forme ușoare:

- fotosensibilitate,
- iritație,
- roșeață,
- prurit și senzația de arsură.

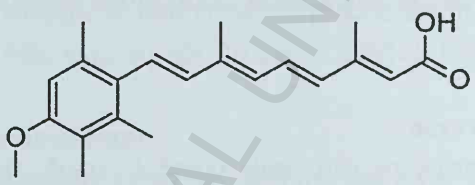
Adapalenul este mai puțin iritant în comparație cu alte retinoide topice.

Rar au fost raportate reacții alergice severe manifestate prin prurit, edem facial, umflarea buzelor și/sau umflarea pleoapelor.

Contraindicații

Antecedente de hipersensibilitate la adapalen sau la alți retinoizi, persoane fotosensibile, eczeme, arsuri solare sau utilizarea concomitentă a altor produse de îngrijire a pielii potențial iritante.

ACITRETIN



(2E,4E,6E,8E)-9-(4-methoxy-2,3,6-trimethylphenyl)-3,7-dimethylnona-2,4,6,8-tetraenoic acid

Retinoid de generația a doua.

Proprietăți fizico-chimice

- Pulbere de culoare albă, sensibilă la lumină, insolubilă în apă, ușor solubilă în acetonă și etanol.

Mecanism de acțiune

Acitretin se leagă de receptorul citosolic numit CRABP (Cellular retinoic acid-binding protein) care acționează ca un cărăuș intracelular petru a ajunge în interiorul nucleului. În nucleu acționează asupra fenomenului de transcripție prin legarea de doi receptori nucleari, receptorii acidului retinoic (RAR) și receptorii retinoidului X (RXR).

BOJAI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Complexul receptor-retinoid poate antagoniza acțiunea altor factori de transcripție, acționând astfel indirect.

De asemenea normalizează diferențierea keratinocitelor în epiteliu, împiedică exprimarea citokinelor proinflamatorii, cum ar fi interleukina-6 (IL-6), proteina-8 (MRP-8).

Acțiuni și utilizări

Acitretina acționează prin inhibarea creșterii excesive a celulelor și a cheratinizării observate în psoriazis. Prin urmare, reduce îngroșarea pielii, formarea plăcilor și descuamarea.

Acitretina este aprobată de FDA, ca terapie orală pentru diferite forme de psoriazis (psoriazis în plăci, psoriazis pustular generalizat, psoriazis pustular localizat).

În dermatologie se utilizează pentru: profilaxie în cancer de piele nonmelanom, boala Darier (diskeratoza foliculară), pitiriazis rubra pilaris (PRP) și ihtioze, cum ar fi ihtioza lamelară. În plus, acitretina este utilizată în boala Grover (dermatoză acantolitică tranzitorie), lichen plan și lupus eritematos.

Reacții adverse

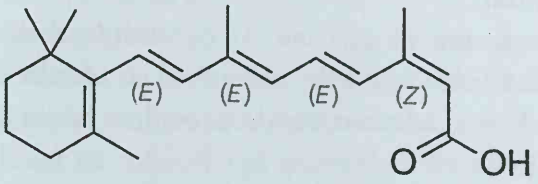
La administrare pe cale orală poate să apară: fragilitate capilară, dermatită exfoliativă, hipercolesterolemie, afecțiuni hepatice, parestezie, alopecie, exfolierea pielii, xerodermie, prurit, erupție cutanată eritematoasă, xeroftalmie, rinită, tinitus și epistaxis.

Contraindicații

Sarcina sau femeia care este probabil să rămână gravidă, nerespectarea măsurilor de contracepție, mamele care alăptează. De asemenea este contraindicat în disfuncție hepatică sau renală severă, hiperlipidemii sau utilizare concomitentă cu metotrexat sau tetracicline [Zou et al., 2019].

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ISOTRETINOIN



(2Z,4E,6E,8E)-3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraenoic acid

Sin.: acid 13-cis-retinoic, acid 13-cis-vitamina A, acid neovitamin A

Isotretinoin este o substanță care se administrează pe cale orală sau topică în tratamentul acneei severe.

Proprietăți fizico-chimice

• Pulbere ctistalina de culoare albă, practic insolubil în apă, solubil în clorură de metilen, ușor solubil în etanol (96%). Este sensibilă la aer, căldură și lumină.

Mecanism de acțiune

Deși mecanismul exact de acțiune nu este cunoscut, la doze farmacologice, izotretinoina inhibă funcția glandei sebacee și keratinizarea. S-a observat că reduce atât dimensiunea glandei sebacee, cât și producția de sebum. În neuroblastom s-a demonstrat că izotretinoina scade proliferarea celulară și induce diferențierea celulară.

Acțiuni și mod de utilizare

Clinicienii recomandă această substanță în limfoame cutanate cu celule T, neuroblastom și prevenirea carcinomului cu celule scuamoase și în tratamentul rozaceei, foliculitei și piodermei faciale.

Isotrexin trebuie folosit o data sau de doua ori pe zi aplicarea unui strat subtire pe toata zona afectată de acnee, nu doar pe comedoane. În forme severe ale acneei se poate asocia cu administrarea pe cale orală sub formă de capsule.

Reacții adverse

Isotretinoin poate provoca la administrare topică usoare înțepături sau o senzație de incalzire a pielii, mai ales la prima aplicare. De

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

asemenea, se poate observa o ușoara descuamare sau înrosire a pielii în primele săptămâni de tratament.

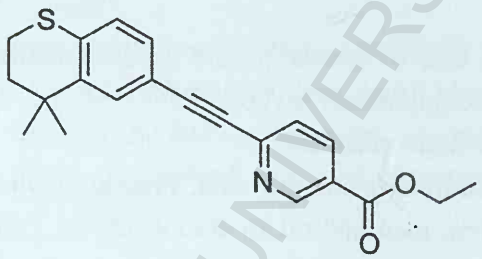
Interacțiuni

Unele medicamente precum: Acidul acetil salicilic, aceclofenac, acetaminofen, acarboza aciclovir, alopurinol scad rata de eliminare a isotretinoinului daca se administrează concomitent cu acesta.

Precauții

Se evită consumul de alcool în timpul tratamentului, deoarece poate cauza efecte inflamatorii la nivel hepatic [Hannah, 2020].

TAZAROTEN



ethyl 6-[2-(4,4-dimethyl-3,4-dihydro-2H-1-benzothiopyran-6-yl)ethynyl]pyridine-3-carboxylate

Retinoid de generația a 3-a care se administreaza pe cale topică sub formă de cremă, gel sau spumă.

Proprietăți fizico-chimice

Pulbere de culoare albă sau ușor gălbuie, solubilă în apă.

Indicații

Această substanță este aprobată pentru tratamentul psoriazisului, acneei și a pielii afectate ca urmare a expunerii cronice la soare.

Reacții adverse

- prurit,
- eritem și senzația de arsură a pielii,
- descuamarea pilii,
- dermatită de contact,
- eczeme,
- erupții cutanate,
- piele uscată.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Contraindicații

Sarcină. Poate provoca malformații și efecte teratogene atunci când este administrat la femei gravide.

Mecanism de acțiune

Tazarotenul este un promedicament retinoid, fiind transformat în forma sa activă, acidul carboxilic al tazarotenului, prin hidroliză. Acidul tazarotenic se leagă de toți cei trei membri ai familiei de receptori ai acidului retinoic (RAR): RARα, RARβ și RARγ, dar prezintă selectivitate mai mare pentru RARβ și RARγ acționând astfel asupra transcripției genelor.

Precauții

Se evită expunerea prelungită la lumina soarelui deoarece aplicarea topică a preparatelor cu tazarotene poate face pielea mai sensibilă la soare cauzând arsuri solare grave.

Administrare

Crema TAZORAC 0,1% se aplicată o dată pe zi pe toată fața sub formă de strat subțire.Efectele terapeutice apar după 12 săptămâni de tratament [Ogde et al., 2008].

ACID PANTOTENIC

3-[(2R)-2,4-dihydroxy-3,3-dimethylbutanamido]propanoic acid

Sin. : Pantotenat, vitamina B5

Din punct de vedere structural acidul pantotenic este format din două molecule, cea de β-alanina și cea a acidului 2,4-dihidroxi-3,3-dimetilbutiric, unite printr-o legătură amidică și este optic activ.

Vitamina are doi metaboliți activi:

• Coenzima A (CoA) 3 în care acidul pantotenic este unit cu adenozin-3'5'-difosfat prin molecula fosfodiester.

B.C.U. „M. EMINESCU" IAȘI
BCUIAȘI / CENTRUL UNIVERSITAR LIBRARY

• ACP (Acyl-carrier protein) în care acidul pantotenic se leagă de prin molecula fosfodiester de un rest de serina din structura proteinei.

Acidul pantotenic are un centru asimetric, doar enantiomerul R, numit acid d - (+) pantotenic, este biologic activ.

Proprietăți fizico-chimice

Acidul pantotenic se prezintă sub formă de ulei vâscos, de culoare galbenă. Sărurile sale sunt cristale incolore, dintre toate sărurile pantotenatul de calciu este forma principală care se găsește în produse cosmetice.

Este solubil în apă și etanol, nu este solubil în solvenți organici. Soluțiile apoase de acid pantotenic sunt instabile la temperaturi ridicate și în mediu acid sau alcalin, când are loc scindarea hidrolitică a moleculei (se obține β-alanină și 2,4-dihidroxi-3,3-dimetilbutirat). Analogul structural al Pantenolului (în care se înlocuiește grupa carboxil cu o grupare hidroximetil) prezintă stabilitate crescută în soluție. Pulberile sărurilor sunt stabile la aer și lumină, dar sunt higroscopice (în special pantotenatul de sodiu).

Acțiuni și utilizări

Studiile efectuate pe modele animale au descoperit că acidul pantotenic administrat oral sau local ca pantotenol, stimulează sinteza keratinocitelor și proliferarea fibroblastelor (celule constitutive ale epidermei) favorizând astfel vindecarea leziunilor și accelerează regenerarea pielii. În plus, favorizează hidratarea pielii și are efect antiinflamator. La nivelul firului de păr panthenolul se fixează la suprafața keratinei și conferă strălucire și vigoare sporită.

Alte acțiuni.

Plecând de la premiza că lupusul eritematos poate fi declanșat de medicamente care afectează metabolismul acidului pantotenic, unii cercetători au demonstrat că acidul pantotenic este eficient în tratarea lupusului eritematos. Poate fi eficient și în prevenirea albirii părului.

Profil toxicologic

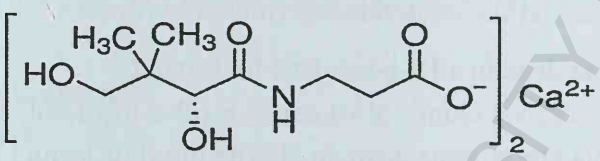
Toxicitatea acidului pantotenic este neglijabilă. Posibile efecte adverse, precum afecțiuni gastro-intestinale pot să apară la administrarea unei doze foarte mari de acid pantotenic (de ex. 10 g/zi).

Nu au fost identificate efecte adverse când vitamina a fost administrată local.

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Preparate cosmetice: se poate include ca ingredient activ în concentrație de 2-5% în diverse formule: loțiune, ser, gel, cremă, aftershave, gel de duș, șampon, balsam, mască facială sau capilară, cremă de păr [Duarte et al., 2010].

PANTOTENATUL DE CALCIU



N- (2,4-dihidroxi-3,3-dimetil-1-oxobutil) -alanină

Pantotenatul de calciu este sarea de calciu a acidului pantotenic

Proprietăți fizico-chimice

Pulbere de culoare albă, solubilă în apă.

Mecanism de acțiune

Pantotenatul de calciu are rol important asupra migrării, proliferării și sintezei proteinelor și a fibroblastelor epidermice.

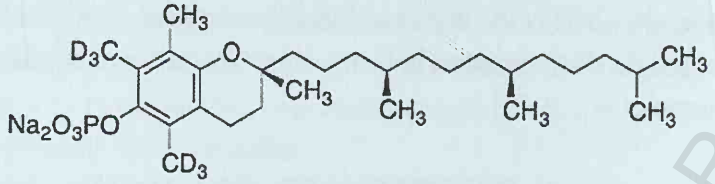
Acțiuni și utilizări

Factor vitaminic din grupul B, intra in componenta unor enzime (coenzima A).

Pantotenatul de calciu este utilizat în multe preparate topice, cosmetice și farmaceutice pentru regenerarea și hidratarea pielii și pentru întreținerea firului de păr. Ca supliment alimentar este indicat în tratamentul dermatitei, acnee, osteoartrita, artrită reumatoida, eczemelor, herpesului simplex și herpes zoster și pentru susținerea sistemului imunitar [Havlikova et al., 2006]

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

SAREA DE DISODIU A TOCOFERIL – 6-O- FOSFAT



[(2R)-2,5,7,8-tetramethyl-2-[(4R,8R)-4,8,12-trimethyltridecyl]-3,4-dihydrochromen-6-yl] dihydrogen phosphate

- sarea de disodiu a Dl-a-tocoferil-6-O-fosfat
- este un derivat chimic al vitaminei E (dl-a-tocoferol, 2),
- prezintă efecte protectoare în diferite tipuri de leziuni ale pielii.

Se regăsește în compoziția unei game variate de formulări farmaceutice deoarece molecula este solubilă în apă și nu este oxidabilă.

Proprietăți fizico-chimice

Pulbere de culoare albă solubilă în apă

Mecanism de acțiune:

Crește sinteza de ceramidă prin:

- modulează expresia genică a serinpalmitoiltransferazei, enzimă care catalizează prima etapă a sintezei ceramidei
- modulează expresia genică a markerilor de diferențiere (transglutaminaza 1, citokeratina 10, involucrina și loricrina) și crește concentrația de Ca^{2+} intracelular.

Sinteza ceramidei este asociată cu diferențierea keratinocitelor [Kato et al., 2011].

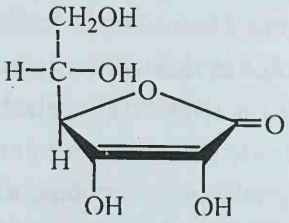
Acțiuni

Proprietăți antiinflamatorii, antioxidante, hidratante, suprimă peroxidarea lipidică și efectele dăunătoare asupra epidermei în urma expunerii la radiații ultraviolete.

Îmbunătățește capacitatea de reținere a apei în stratul cornos al firului de păr prin creșterea conținutului de ceramidă.

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

VITAMINA C



5(R)-5-[(S)-1,2-dihidroxietil]-3,4,-dihidroxi-2(5H)-furanona.

Sin.: Acid ascorbic.

Descriere

Cristale incolore sau pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust acru.

Solubilitate

Uşor solubil în apă, solubil în alcool şi metanol, puţin solubil în benzen, cloroform, eter de petrol şi uleiuri grase.

Proprietăţi fizico-chimice

Acidul ascorbic reprezintă un acid de tăria acizilor carboxilici monobazici şi prin urmare poate descompune carbonaţii şi forma săruri. Aciditatea sa nu este determinată de o grupare carboxilică liberă, deoarece aceasta este blocată sub formă de lactonă (acidul ascorbic este γ-lactona acidului 2,3-dienol-L-gulonic). Aciditatea acidului ascorbic se explică prin disocierea celor 2 protoni din structurile enolice (C_2, C_3). Valoarea pK_1= 4,17 marchează pronunţata capacitate de ionizare acidă.

Acidul ascorbic funcţionează ca un sistem redox foarte activ. Având caracter reducător, acidul ascorbic este rapid oxidat la acid dehidroascorbic. Ca urmare soluţiile apoase expuse la aer sunt rapid oxidate, reacţia fiind accelerată în prezenţa alcaliilor, ferului şi cuprului.

Mecanism de acţiune

Acidul ascorbic are rol în formarea colagenului și regenerarea țesuturilor, acționând ca un cofactor în formarea posttranslațională a 4-hidroxiprolinei în secvențele -Xaa-Pro-Gly- din colagen și alte proteine. Acidul ascorbic este oxidat reversibil în acid dehidroascorbic în organism. Se crede că aceste două forme ale vitaminei sunt importante în reacțiile de oxidare-reducere. Vitamina C este implicată în metabolismul tirozinei, conversia acidului folic în acid folinic, metabolismul carbohidraților, sinteza lipidelor și proteinelor, creșterea absorbției fierului prin conversia în forma bivalentă, crește rezistența la infecții și respirația celulară.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

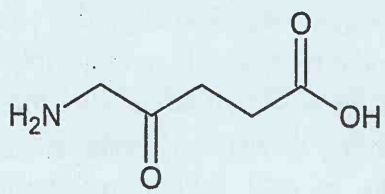
Acțiuni și indicații

Vitamina C este necesară pentru hidroxilarea procolagenului, prolinei și lizinei. Vitamina C are un rol benefic în afecțiuni cutanate cauzate de expunerea cronică la radiațiile solare.Vitamina C este utilizată în diferite formulari pentru a stimula efectele benefice ale colagenului, astfel diminuă unele dintre efectele fotoîmbătrânirii pielii. Unele inconveniente precum degradarea moleculei prin expunere la căldură și lumină și pH ul foarte acid constituie provocări pentru cercetători în a formula diverse preparate farmaceutice și dermatocosmetice pentru îngrijirea pielii [Zou et al., 2019].

AMINOACIZI, PEPTIDE, POLIPEPTIDE SI PEPTIDE LIPOMIMETICE CA INGREDIENTE ACTIVE UTILIZATE IN PRODUSE COSMETICE SI DERMATOCOSMETICE

Deoarece peptidele și proteinele conțin numeroase legături amidice (ca grupuri donatoare și acceptoare de legături de hidrogen) și, datorită dimensiunii lor moleculare mari, au o penetrare scăzută în piele. Mai mult ele au caracter hidrofil, fiind încărcate pozitiv la pH-ul fiziologiz al pielii. Prin urmare, stratul cornos lipofil este o barieră semnificativă la penetrare. O abordare pentru a îmbunătăți penetrarea prin epidermă a peptidelor este utilizarea derivaților de acizi grași pentru a crește proprietatea lipofilă a peptidei (ex. îmbunătățirea penetrării prin stratul cornos al pielii a fost raportată după terapia topică cu pal-KTTKS (palmitoyl pentapeptide - 4)) [Gorouhi and Maibach, 2009].

ACID 5 AMINO LEVULINIC



5-amino-4-oxo-pentanoic acid

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Acid 5 amino levulinic este o moleculă hidrofilă care pătrunde greu prin pielea intactă, fiind un impediment în realizarea unui efect terapeutic eficient. Astfel au fost realizate numeroase strategii pentru a depăși această barieră, cum ar fi modulări structurale asupra moleculului inițiale sau utilizarea unor metode fizice și chimice.

Proprietăți fizico-chimice

Pulbere cristalină de culoare albă, solubilă în apă.

Mecanism de acțiune

Este aproba de către FDA pentru terapia fotodinamică. Acesta se acumulează în celulele displazice și în cele cu proliferarea rapidă și stimulează biosinteza de protoporfirină IX prin inducție enzimatică. În urma administrării topice de acid aminolevulinic are loc expunerea la o sursă de lumină cu spectrul de absorbție cuprins în intervalul 400-730 nm pentru a activa compusul chimic și a genera specii reactive de oxigen care provoacă apoptoză celulară.

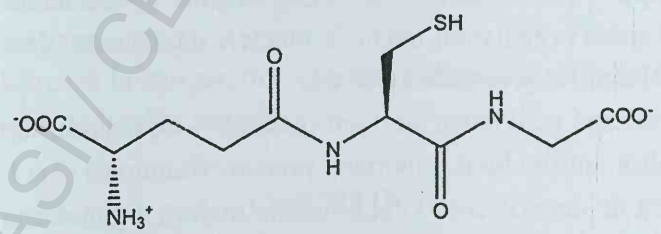
Utilizări

Administrare topică în keratoză actinică, cancere de piele, psoriazis, limfom cutanat cu celule T, carcinom bazocelular și carcinom cu celule scuamoase [Risaliti et al., 2018].

Reacții adverse

- hipertermie,
- toxicitate neuronală și hepatică [Duarte et al., 2010].

GLUTATION



2S)-2-amino-4-{[(1R)-1-[(carboxymethyl)carbamoyl]-2-sulfanylethyl]carbamoyl}butanoic acid

Din punct de vedere chimic este o tripeptidă formată din acid glutamic, cisteină și glicină.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Proprietăți fizico-chimice

Pulbere de culoare albă, fără miros, solubilă în apă.

Acțiuni și utilizări

• previne distrugerea unor componente celulare, care poate fi cauzată de unele specii reactive de oxigen, precum radicalii liberi, peroxizii și metalele grele.

• are rol detoxifiant și stimulează sistemul imunitar.

• are rol esențial în homeostazia redox intracelulară, transportul/depozitarea cisteinei, semnalizarea celulară, activitatea enzimatică, expresia genelor și diferențierea/proliferarea celulară.

• de asemenea poate provoca albirea pielii prin transformarea melaninei într-o culoare mai deschisă și inhibarea enzimei tirozinază, implicată în sinteza pigmentului.

• efect anti-aging - acționează ca un antioxidant care ajută la stomparea ridurilor, la catifelarea pielii, previne semnele îmbătrânirii.

• protejează elementele naturale din compoziția pielii, fiind astfel netedă, uniformă și strălucitoare.

Administrare topică. Avantajul administrării topice de glutation este absorbția eficientă prin piele, ocolirea tractului gastro-intestinal, care poate fi un impediment în absorbție în cazul persoanelor cu afecțiuni gastro-intestinale.

Administrare orală. Susține sistemului imunitar – rol în multiplicarea limfocitelor și producerea de anticorpi.

• Acțiune antioxidantă, de neutralizare a radicalilor liberi. Glutationul apără organismul uman de efectele dăunătoare ale bacteriilor, virușilor, poluanților și radicalilor liberi.

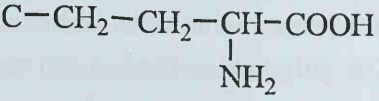
• Modulează activitatea altor antioxidanți – Glutationul influențează activitatra altor antioxidanți importanți precum vitaminele C și E.

• Agent de detoxifiere - O altă funcție majoră a glutationului constă în detoxifierea organismului de agenți cancerigeni și metaboliții dăunători.

• După expunerea la radiațiile UV concentrația de glutation scade foarte mult [Aoyama et al., 2015].

BCU ASTI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ACID GLUTAMIC



(2S)-2-aminopentanedioic acid

Proprietăți fizico-chimice

Cristale incolore sau pulbere cristalină albă, cu miros slab, caracteristic cu gust acru. Puțin solubil în apă, practic insolubil în acetonă, alcool, cloroform şi eter.

Acțiune

Acidul glutamic este neurotransmițător cu acțiune excitantă asupra Sistemului Nervos Central. În produsele cosmetice, principala acțiune este cea hidratantă, umectantă şi un agent de condiționare a pielii. Acidul glutamic are două forme izomere, forma levo şi dextro. Studiile arată că o aplicare topică de acid L-glutamic pe pielea deteriorată întârzie vindecarea pielii, în timp ce aplicarea acidului D-glutamic accelerează vindecarea pielii. În plus, acidul glutamic corectează pH-ul fiziologic al pielii şi poate fi biotransformat în acid pirolidon carboxilic, unul dintre factorii naturali de hidratare ai pielii [Fuziwara et al., 2003].

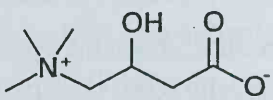
Reacții adverse

Cele mai întâlnite reacții adverse care pot apărea în timpul utilizării acidului glutamic pe cale orală sunt: reacții alergice (eritem şi hiperemie ale pielii), greață, vărsături, dureri abdominale, scaune moi, creşterea excitabilității sistemului nervos central. La administrare topică nu s-au raportat efecte secundare.

Conservare

Se păstrează la temperatura camerei (adică mai mult de 25 °C) într-un loc protejat de lumina soarelui.

CARNITINA



3-hidroxi-4-N,N,N-trimetilaminobutirat

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Carnitina se regăsește sub forma a doi izomeri, D-carnitina și L-carnitina, compuși optic activi.

Este produsă în principal în ficat și rinichi iar vitamina C, ionii de fier și niacina joacă un rol important în biosinteza sa.

Proprietăți fizico-chimice

Pulbere albă, este un zwitterion solubil în apă, insolubilă în acetonă, acetat de etil. Masa moleculară: 161.20. Punct de topire 210-212^{0}C. Molecula nu este stabilă la asociere cu agenți antioxidanți puternici sau prin expunere în aer umed sau în soluții apoase. Se descompune în monoxid de azot, monoxid de carbon, dioxid de carbon și azot.

Mecanism de acțiune

Această substanță joacă un rol major în oxidarea acizilor grași în mușchii scheletici și cardiaci prin transportul acizilor grași cu lanț lung prin membrana mitocondrială în vederea degradării acestora la butiril-CoA și propionil-CoA în matricea mitocondrială. De asemenea, joacă un rol important în formarea speciilor reactive de oxigen, producerea de energie, captarea grupării acetil și metabolismul glucozei. Prin aceste mecanisme de acțiune se explică rolul carnitinei în controlul obezității prin efectul său asupra controlului glicemiei și asupra profilului lipidic [Vakirlis et al., 2008].

Acțiuni și utilizări

Se administrează pe cale orală pentru următoarele acțiuni: hipolipemiant, previne infarctul de miocard, aritmii cardiace, hipertensiunea indusă de stres, cetoacidoza diabetică, hiperglicemie, diabetul zaharat insulino-dependent, rezistența la insulină, obezitate.

În produse cosmetice se utilizează pentru acțiunile: exfoliant, egent micelar pentru întreținerea pielii, surfactant-agent de curățare, umectant, crește vâscozitatea soluțiilor unor compuși hidrosolubili, susține structura părului.

Se utilizează în produse cosmetice pentru piele și make-up în concentrație cuprinse în intervalul 0,001% și 1%.

Efecte secundare

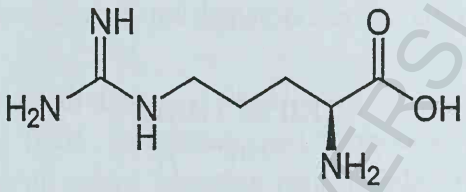
Carnitina este bine tolerată la doze. La doze terapeutice de 2-3 g nu s-au raportat efecte secundare. La doze mai mari de aprox. 5 g/zi poate

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

să apară uşoare efecte laxative prin creşterea motilității gastro-intestinale, diaree, disconfort gastro-intestinal, producția de trimetilamină, care poate duce la un miros de peşte. Scăderea dozei de carnitină poate reduce aceste potențiale efecte secundare [El- Hattab and Scaglia, 2015].

Alți derivați de carnitină întâlniți în produse cosmetice: clorhidrat de acetil carnitina, carnitina clorhidrat, palmitoil carnitina, carnitina hidroxicitrat [Becker et al., 2012].

ARGININA



acid 2-amino-5-guanidinopentanoic

Proprietăți fizico-chimice

Pulbere albă sau cristale albe, solubilă în apă şi acizi minerali şi în soluții alcaline, insolubilă în solvenți organici (metanol, etanol, eter, benzen). Punct de topire 260^0C.

Acțiuni și utilizări

Este un aminoacid necesar pentru buna funcționare a glandei hipofize. Împreună cu fenilalanina, ornitina şi alte substanțe cu acțiune neurologică, arginina este indispensabilă pentru sinteza hormonului de creştere. Printre rolurile acestui aminoacid, se pot număra: mărirea cantității de spermă, proliferare celulară, regenerare tisulară, creşterea imunității şi regenerarea pielii lezate.

În produse cosmetice: agenți de condiționare a părului (întăreşte fibra capilară) şi agenți de condiționare a pielii (umectanți). Este foarte des întâlnită în produse cosmetice în concentrații ce variază de la 2.0 $^{x10-5}$ % to 18%. În concentrații de 18% este utilizată în măşti faciale şi diverse creme pentru împachetare.

Metabolizare. În organism suferă metabolizare sub acțiunea enzimelor arginaza, azot oxid sintazat, arginină decarboxilază, glicin amidinotransferază. Produşii de degradare ai argininei sunt: ornitină, uree,

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

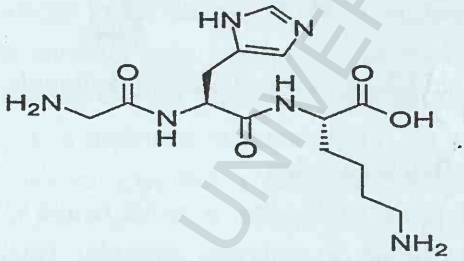
oxid nitric (NO), glutamat, poliamine și prolină [Zou et al., 2019]. Prin eliberarea NO are loc fenomenul de vasodilatație iar suplimentarea dietetică cu arginină poate îmbunătăți fluxul sanguin coronarian, poate reduce episoadele de angină.

Reacții adverse

Este foarte bine tolerată, nu s-au raportat reacții adverse [Burnett et al., 2013].

Alți derivați ai argininei întâlniți în produse cosmetice: Acetil arginină, Clorhidrat de arginină, Dimeticonol Arginină, Lauroil arginină, Palmitoil Arginină.

TRIPEPTIDA 1



(2S)-6-amino-2-[[(2S)-2-[(2-aminoacetyl)amino]-3-(1H-imidazol-5-yl)propanoyl]amino]hexanoic acid

Molecula se numește tripeptidă deoarece conține trei aminoacizi, Glicil-L-Histidil-L-Lizina uniți prin legături peptidice de tip covalent.

Proprietăți fizico-chimice

Pulbere de culoare albastră, solubilă în DMSO și soluții acide, higroscopică. Masa moleculară 340.38 g/mol

Conservare: la frigider, în atmosferă inertă.

Deoarece are trei aminoacizi, se numește tripeptidă. Glicil-L-Histidil-L-Lizina are o puternică afinitate pentru cupru, formând un complex cu acesta.

Acțiuni și utilizări

Tripeptida-1 (glicil-l-histidil-l-lizină) este cunoscută în primul rând ca peptidă cărăuș. Are rol principal în stabilizarea și transportul cuprului necesar pentru vindecarea rănilor și cu rol important în procesele enzimatice. Tripeptida 1 a fost izolată inițial din plasma umană în 1973 de Pickart și Thaler, iar proprietățile sale de vindecare a rănilor au fost

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

observate în 1985 de Maquart et al. În 1999, Maquart și colab. a concluzionat că tripeptida 1 sau complexul său cu Cu funcționează ca un activator al remodelării țesuturilor. Stimulează biosinteza de colagen IV, stimulează biosinteza de laminină și mitoza keratinocitelor. Colagenul are rol important în vindecarea rănilor prin dezvoltarea țesutului conjunctiv. Deoarece Tripeptida 1 favorizează proliferarea celulelor, pielea afectată de soare se vindecă mai repede când este tratată cu peptide de cupru. Prinn prisma aceluiași efect, Tripeptida 1 se utlizează și în pielea afectată de tratamentele cu laser, forme acneice însoțite de cicatrici, grefele cutanate sau arsurile în urma tratamentelor chimice.

De asemenea are și rol hepatoprotector cu rol în proliferarea celulelor hepatice.

Utilizări în cosmetică

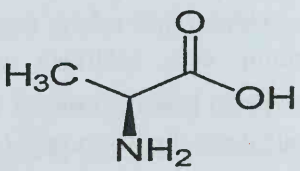
Anti-aging (redă fermitatea pielii, reduce ridurile), produse cosmetice de protecție solară, hidratant pentru piele, stimulează creșterea părului [Gorouhi and Maibach, 2016].

Tripeptida-1 poate fi, de asemenea, conjugată cu acid palmitic și formează pal-tripeptida-1 (Biopeptide-CL). Studiile in vitro și in vivo au dovedit faptul că biopeptida-CL stimulează sinteza colagenului și a glicozaminoglicanilor.

Mecanism de acțiune

Rol în degradarea agregatelor de colagen, stimulează sinteza colagenului, a elastinei, proteoglicanilor, producerea glicozaminoglicanilor. De asemenea are și acțiune antiinflamatoare și antioxidantă.

ALANINA



acid 2-amino-propanoic

Se găsește sub forma a 2 izomeri: L-alanina și D-alanina. L-alanina este printre cei mai utilizați în sinteza proteinelor, în timp ce D-alanina a fost identificată în peretele celulelor bacteriene. Alanina este un

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

aminoacid nepolar, hidrofob, sintetizat în principal din piruvat și L-glutamat.

Proprietăți fizico-chimice

- Pulbere albă, solubilă în apă, acizi minerali, insolubilă în solvenţi organici. Punct de topire 297^{0}C. Masa moleculară 89.09 g/mol.

Acțiuni și utilizări

Alanina este un aminoacid cu rol în biosinteza proteinelor. Descompune triptofanul și vitamina B6. Este o sursă de energie pentru mușchi și sistemul nervos central. Întărește sistemul imunitar. Ajută organismul să utilizeze glucoza. Se mai utilizează în afecțiuni ale ficatului, hipertrofie benignă de prostată, stres, oboseală.

În cosmetică este utilizat pentru îngrijirea pielii, deoarece este cunoscut faptul că alanina echilibrează cantitatea de apă din piele, oferind astfel o hidratare îmbunătățită. Din acest motiv, alanina este adesea inclusă printre ale ingrediente în produse cosmetice și hidratante, cum ar fi fonduri de ten, loțiuni, creme și seruri.

Efecte secundare

Nu au fost raportate efecte secundare la doze terapeutice.

Alți derivați utilizați în cosmetică: Palmitoil alanină, fenil alanină, undecilenoil fenil alanină.

COLAGEN

Structura colagenului este realizată prin împletirea a trei lanțuri polipeptidice helicoidale, care formează fibre alungite. Aceste lanturi polipeptidice sunt alcatuite din aminoacizi precum glicina, prolina, hidroxiprolina si arginina. Se găsește majoritar în țesuturi conjunctive fibroase, ca de exemplu în tendoane, ligamente și piele.

Colagenul este constituentul principal al pielii (cuprinzând 70% până la 80% din greutatea uscată a dermei) și al țesutului conjunctiv și face parte din structura oaselor și a dinților. Colagenul este responsabil în primul rând de elasticitatea pielii.

BCU "Ion Creangă" CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Sunt 16 tipuri de colagen, primele trei fiind cele mai răspândite în organism.

Tipul I - reprezintă aproximativ 90% din toată cantitatea de colagen din organismul uman. Acesta ajută la menținerea celulelor și a țesuturilor în structura pielii, tendoanelor, oaselor.

Tipul II - se găsește în cartilaj elastic și articulații.

Tipul III - susține integritatea și structura organelor, arterelor și mușchilor.

În pielea sănătoasă are loc un ciclu continuu de biosinteză și degradare a colagenului, fiind astfel un echilibru în concentrația acestuia pentru a menține elasticitatea și fermitatea pielii. Cu toate acestea, există cazuri în care are loc o scădere a concentrației de colagen ca urmarea a supraproducției unor enzime precum colagenază și metaloproteaze.

Ca urmare a îmbătrânirii fiziologice, apar perturbări în biosinteza unor elemente structurale ale pielii cum ar fi colagenul, elastina și acidul hialuronic, precum și o supraproducție simultană a mai multor enzime ale pielii precum elastază, colagenază, tirozinază și hialuronidază, enzime implicate în degradarea matricei proteice a pielii.

Acțiuni și utilizări

Oferă elasticitate țesuturilor, pielii și stimulează regenerarea celulară, cicatrizarea și implicit vindecarea rănilor. Are proprietati hidratante si impiedica aparitia ridurilor sau chiar le diminueaza pe cele deja existente, previne celulita

De asemenea contribuie la buna functionare a sistemului osteoarticular, contribuind la atenuarea inflamațiilor articulare, îndeosebi a celor cauzate de înaintarea în vârstă, și are un rol esențial în prevenirea unor unor afecțiuni precum artrita reumatoidă, artroză, osteoporoză, gută sau osteoartrită.

Colagenul are rol în prevenirea și tratarea semnelor de îmbătrânire a pielii, în afecțiuni articulare, afecțiuni articulare, menținerea elasticității vaselor sangvine, tonifică globul ocular.

Soluțiile de colagen în produse cosmetice au pH-ul cuprins în intervalul 3.8 to 4.7 [Aguilar- Toala et al., 2019].

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ELASTINA

Elastina este o proteină cheie a matricei extracelulare, fiind compusul major al fibrelor elastice.

Descriere

Este o proteină hidrofobă, insolubilă, bogată în aminoacizi nepolari, cum ar fi valina, leucina, izoleucina și fenilalanina.

Există două tipuri de elastină:

- tipul 1 este derivat din ligamentele gâtului bovin, aortă, piele;
- tipul 2 este derivat din cartilaj și derivații săi. În piele, elastina este o rețea de fibre elastice care cuprinde aproximativ 2% până la 4% din volumul structurii dermice.

Elastina purificată are o culoare galben pal și prezintă o fluorescență albăstruie în lumina UV.

Este practic insolubil chiar și în solvenți care pot să rupă legăturile de hidrogen la temperaturi de până la 100 °C și este aproape imposibil de introdus în soluție, cu excepția utilizării reactivilor capabili să hidrolizeze legăturile peptidice.

Studiile au arătat că elastina este prea insolubilă în orice tip de solvent, pentru a putea fi utilizată în formulări cosmetice. Rezistă atât în mediu acid cât și în mediu bazic.

Acțiuni

Formează fibrele elastice ale matricei extracelulare care conferă pielii fermitate, elasticitate. De asemenea previne destructurarea, relaxarea și îmbătrânirea cutanată. Stimulează sinteza de acid hialuronic.

Ultilizare în cosmetică:

- agent de condiționare a părului;
- agent de condiționare a pielii;
- pentru redarea elasticității pielii;
- pentru profilaxia micilor riduri, exercita o influență preponderentă asupra țesutului conjunctiv. Efect de lifting, reface conturul feței.

Exită o gamă variată de formulări pentru produse cosmetice, în concentrații de 0,3-0,5%: creme, loțiuni, seruri, geluri, măști [Chairman et al., 2017].

Reacții adverse

Nu au fost raportate reacții adverse.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

GLUCOCORTICOIZI CA INGREDIENTE ACTIVE IN PRODUSE DERMATOCOSMETICE

Glucocorticoizii au fost folosiți pe scară largă pentru tratamentul local al afecțiunilor cutanate, precum dermatita atopică, psoriazis, etc. Sunt o terapie foarte eficientă, dar sunt asociate atât cu efectele locale nedorite asupra pielii (subțierea/atrofierea pielii) precum și efecte secundare sistemice. Aceste efecte pot limita utilizarea pe termen lung a glucocorticoizilor.

Glucocorticoizii folosiți în dermatologie sunt utili datorită acțiunii lor antiinflamatorii, antialergice și antipruriginoase și sunt clasificați în 4 grupe în funcție de intensitatea acțiunii lor antiinflamatoare:

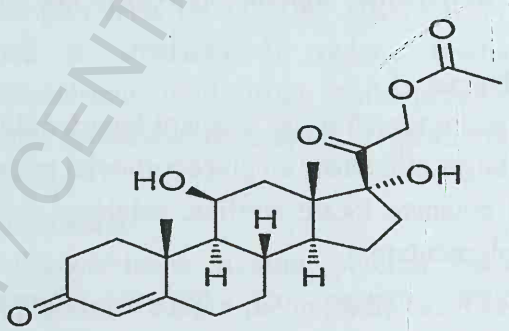
Grupa 1. Cu acțiune slabă: hidrocortizon acetat, prednisolon acetat, dexametazonă.

Grupa 2. Cu acțiune medie: betametazon valerat, clobetazol butirat, desonid, triamcinolon acetonid

Grupa 3. Cu acțiune intensă: betametazon dipropionat, betametazon valerat, budesonid, fluocinolon acetonid, hidrocortizon butirat, metilprednisolon acetat.

Grupa 4. Cu acțiune foarte intensă: clobetazol propionat

HIDROCORTIZON ACETAT



[2-[(8S,9S,10R,11S,13S,14S,17R)-11,17-Dihydroxy-10,13-dimethyl-3-oxo-2,6,7,8,9,11,12,14,15,16-decahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-2-oxoethyl] acetate

Glucocorticoid obținut prin sinteză, esterul acetat al hidrocortizonului.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Mecanism de acțiune

Acetatul de hidrocortizon se leagă inițial de receptorul glucocorticoid citoplasmatic; apoi complexul receptor-ligand este translocat în nucleu unde inițiază transcrierea genelor care codifică mediatori antiinflamatori, cum ar fi citokinele și lipocortinele. Lipocortinele inhibă fosfolipaza A2, blocând astfel eliberarea acidului arahidonic din membrana fosfolipidelor și previne sinteza prostaglandinelor și a leucotrienelor.

Acțiuni și indicații

- antiinflamator,
- antialergic și antipruriginos local.

Se indică pentru ameliorarea manifestărilor inflamatorii și pruriginoase ale dermatozelor, în tratarea tulburărilor endocrine, hormonale (insuficiență suprarenală, boala Addisons). Este, de asemenea, utilizat pentru tratarea multor afecțiuni imune și alergice, cum ar fi artrita, lupusul, psoriazisul sever, astmul sever, colita ulcerativă și boala Crohn.

Administrare

Prin injectare locală sau topic. Injectare locală: i.a. sau intraligamentar, epidural, intrarahidian, intralezional, subconjunctival, retrobulbar, intrasinusal, submucos.

Preparatele pentru administrare topică conțin hidrocortizon acetat în concentrație de 0,25-2,5% și sunt formulate ca: unguente, creme, supozitoare, emulsii, spume, loțiuni, spray-uri, etc. [Ibrahima et al., 2018].

Reacții adverse

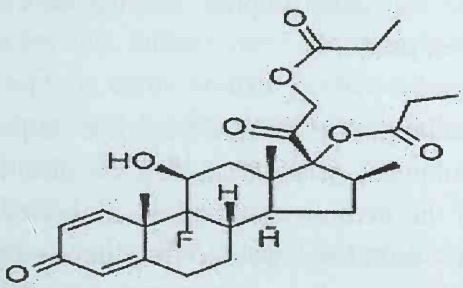
La administrare topică poate să apară hipertermie locală și prurit. Tratamentul îndelungat si intensiv cu glucocorticoizi poate provoca:

- modificari cutanate locale atrofice: subțierea pielii, vasodilatație superficiala, hipopigmentare.
- hipercorticism exogen ca urmare absorbției sistemice semnificative.

De asemenea au mai fost raportate infecții secundare, dermatita de contact, precum si exacerbarea semnelor și simptomelor dermatozelor.

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

BETAMETAZONA DIPROPIONAT



9-fluoro-11-hydroxy-10,13,16-trimethyl-3-oxo-17-propanoyloxy-6,7,8,11,12,14,15,16-octahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-2-oxoethyl] propanoate

Este esterul dipropionat al betametazonei.

Proprietăți fizico-chimice

Pulbere cristalină de culoare albă, fără miros. Punct de topire 178^0C, puțin solubilă în acetonă, alcool, dioxan, ușor solubilă în cloroform și eter. Este instabil în prezența unor agenți oxidanți, precum și în mediu alcalin.

Mecanism de acțiune

Se leagă de receptorii glucocorticoizi citoplasmatici și apoi este translocat în nucleu unde stimulează sau inhibă genele care reglează inflamația. Inhibă producția de citokine (IL-1, IL-6, IL-8, factor de necroză- tumorală α, interferon-γ), reduce mediatorii inflamației (prostaglandine, leucotriene, oxid nitric), inhibă producerea metaboliților acidului arahidonic, factorului de creștere și proliferarea fibroblaștilor [Vakirlis et al., 2008].

Acțiuni și utilizări

Este un glucocorticoid fluorurat puternic cu acțiune de lungă durată, cu un timp de înjumătățire prelungit de la 36 la 54 de ore, având proprietăți antiinflamatoare și imunosupresive.

Este utilizată în multe afecțiuni, precum cele dermatologice inflamatorii și în unele boli autoimune.

Betametazona dipropionat este utilizată:

BCU "ION CREANGĂ" CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

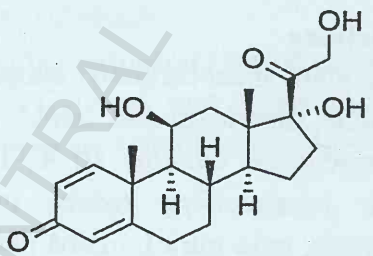
• la nivel topic, în tratamentul afecțiunilor dermatologice inflamatorii, precum: dermatita atopică, eczema de contact, prurit non parazitar, lichen plan şi psoriazis

Reacții adverse

Utilizarea îndelungată a glucocorticoizilor cu potenţă mare poate determina atrofie cutanată, telangiectazii (mai ales la nivelul feţei), vergeturi (îndeosebi la nivelul membrelor, mai ales la adolescenţi), purpură şi echimoze secundare atrofiei, fragilitate cutanată. La nivelul feţei, glucocorticoizii pot induce dermatită periorală sau pot agrava dermatita rozacee. Au fost raportate întârzierea cicatrizării plăgilor atone, escarelor, ulcerelor de gambă. În timpul tratamentului cu glucocorticoizi cu administrare topică pot să apară efecte sistemice. Au fost raportate erupţii acneiforme sau pustuloase, hipertricoză, depigmentare, infecţii secundare, îndeosebi sub pansament ocluziv sau la nivelul plicilor tegumentare, precum şi dermatoze alergice de contact.

Căi de administrare: topică-cutanată (în formulări de cremă, gel, loțiune şi unguent).

PREDNISOLON



(11β)-11,17,21-trihidroxipregna-1,4-dienă-3,20-dionă

Glucocorticoid sintetic, metabolit activ al prednisonului.

Proprietăți fizico-chimice

Pulbere de culoare albă, foarte uşor solubil în apă, solubil în etanol (96 %) şi în metanol, puțin solubil în acetonă, uşor solubil în clorură de metilen.

Acțiuni şi utilizări

Supresor al sistemului imun local având o acțiune antiinflamatoare (antiflogistică) şi antialergică.

În dermatologie şi oftalmologie se utilizează diferite preparate administrate local, de concentrații 0,5%.

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

În afecţiuni dermatologice: lupus eritematos, pemfigus şi pemfigoid bulos, forme severe de psoriazis eritrodermic sau pustular, rezistent la alte tratamente, forme severe de urticarie acută;

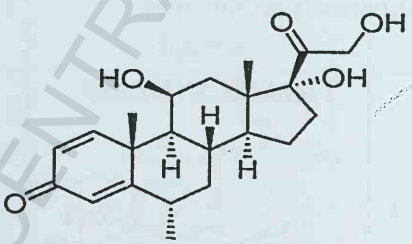
În alte afecţiuni: astm bronşic corticodependent, rinite alergice sezoniere, uveită anterioară şi posterioară severă, edem cerebral, tiroidită, boli inflamatorii intestinale, colagenoze, etc.

Reacţii adverse

Sunt numeroase şi apar în general în cazul tratamentului prelungit sau când se administrează doze mari :

- Tulburări cardiace (tendinţa de retenţie hidrosalină)
- Tulburări hematologice şi limfatice (leucocitoză moderată, limfopenie, etc)
- Tulburări musculo-scheletice şi ale ţesutului conjunctiv (atrofie musculară precedată de astenie)
- Tulburări endocrine (sindrom Cushing iatrogen, fenomene de hipocorticism endogen)
- Tulburări metabolice şi de nutriţie (creşterea apetitului alimentar, creşterea în greutate)
- Tulburări psihice (euforie, stare de excitaţie, insomnie).

METIL PREDNISOLON



14,17-dihydroxy-14-(2-hydroxyacetyl)-2,8,15-trimethyltetracyclo[8.7.0.02,7.011,15]heptadeca-3,6-dien-5-one

Este un medicament glucocorticoid utilizat pentru suprimarea sistemului imunitar şi scăderea inflamaţiei.

Proprietăţi fizico-chimice

Pulbere de culoare alb-gălbuie, solubilă în chloroform şi methanol.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Mecanism de acțiune

Glucocorticoizii traversează membranele celulare și acționează pe receptorii citoplasmatici specifici, modificând transcripția și sinteza proteinelor. Prin acest mecanism, glucocorticoizii pot inhiba infiltrarea leucocitelor la locul inflamației, pot interfera cu mediatorii răspunsului inflamator și pot suprima răspunsurile imune umorale. Acțiunea antiinflamatoare a glucocorticoizilor implică inhibarea fosfolipazei A2, a lipocortinelor, care controlează biosinteza unor mediatori puternici ai inflamației, cum ar fi prostaglandinele și leucotrienele.

Acțiuni și utilizări

Se utilizează în: boli de piele, lupus eritematos, scleroză multiplă, tulburări reumatice, alergii, astm, BPOC, anumite tipuri de cancer, scleroză multiplă și ca terapie suplimentară pentru tuberculoză sau radiculopatie.

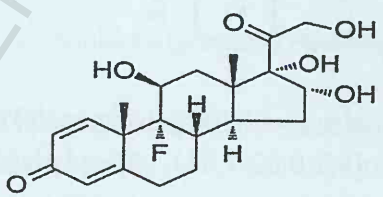
Reacții adverse

Risc crescut de infecție, osteoporoză, cataractă, slăbiciune.

Metilprednisolon acetat – esterul metilprednisolonului. Este liposolubil. Este formulat ca soluții apoase pentru administrare i.m., i.a. intra lezională. Nu se administrează i.v.

Metilprednisolon succinat- este un ester al metil prednisolonului cu acidul succinic, un ester hidrosolubil, prin urmare este formulat în preparate pentru administrare i.v.

TRIAMCINOLON



(11β,16α)-9-Fluoro-11,16,17,21-tetrahydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione

Este un derivat fluorurat și hidroxilat al prednisolonului.

Proprietăți fizico-chimice

Cristale sau pulbere cristalină albă solubilă în dimetilformamidă.

Mecanism de acțiune

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Inhibă fosfolipaza A2 în membranele celulare, prevenind descompunerea membranelor lizozomale ale leucocitelor, care la rândul lor împiedică formarea acidului arahidonic, care scad expresia ciclooxigenazei și lipoxigenazei, inhibând sinteza prostaglandinelor și leucotrienelor. Acțiunea antiinflamatoare are loc prin vasoconstricție, reduce astfel permeabilitatea, previne migrarea macrofagelor și a leucocitelor. Triamcinolonul inhibă, de asemenea, factorul nuclear kappa-B, care scade producția de celule pro-inflamatorii, cum ar fi interleukina-6, interleukina-8.

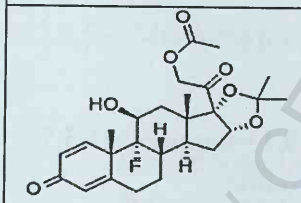
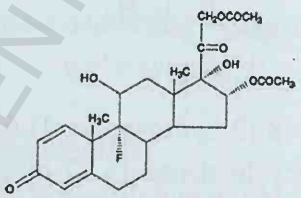
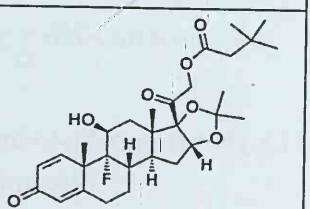
Acțiuni și utilizări

Antiinflamatoare, antialergică, antipririginoasă

Este un glucocorticoid utilizat pentru a trata diferite afecțiuni inflamatorii, de la rinită alergică la exacerbări acute ale sclerozei multiple. Triamcinolonul poate fi utilizat ca tratament adjuvant al osteoartritei, ca terapie de primă linie a dermatozelor, De asemenea, este utilizat pentru a preveni agravarea astmului și a BPOC-ului. Poate fi administrat în diferite moduri, inclusiv pe cale orală, i.m. și sub formă de aerosoli

În terapie este întâlnit sub trei forme, derivați ai triamcinolonului: triamcinolon acetonid, triamcinolon diacetat, triamcinolon hexacetonid.

Derivați ai triamcinolonului

Triamcinolon acetonid	Triamcinolon diacetat	Triamcinolon hexacetonid
		

Triamcinolon acetonid sub formă de spray sau cremă este indicat pentru tratamentul manifestărilor inflamatorii și pruriginoase ale dermatozelor. În concentrație de 10 mg/ml se recomandă a se administra intraarticular în următoarele afecțiuni: forma acută a artritei gutoase, bursita acută și subacută, tenosinovita acută nespecifică, epicondilita, artrita reumatoidă, osteoartrita, sinovită. Tot în concentrație de 10 mg/ml se recomandă a se administra intralezional în următoarele afecțiuni: alopecia areata, lupus eritematos discoid, cicatrici cheloide și necrobioză

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

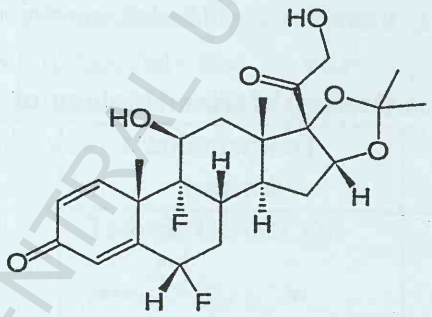
lipoidică. În concentrație de 40 mg/ml, administrat intramuscular se indică în afecțiuni alergice severe, cum ar fi astmul bronșic, dermatita atopică, dermatita de contact, rinita alergică perenă sau sezonieră, tratamentul dermatitei herpetiforme, dermatită exfoliativă, micoza fungoida, pemfigus, uveită, inflamație oculară, dermatomiozită, polimiozită și lupus eritematos sistemic, etc.

Triamcinolonă hexacetonid este indicat pentru administrarea intralezională sau subcutanată în alopecia areata, lupus eritematos discoid, cicatrici cheloide și necrobioză lipoidică. Această formulare poate fi utilizată și pentru leziunile hipertrofice ale granulomului anular, lichenului plan, lichenului simplu cronic și psoriazisului în plăci.

Reacții adverse

Eventualele reacții de intoleranță locală, care de obicei nu necesită întreruperea tratamentului. Foarte rar în cazuri de iridociclită postoperatorie se semnalează intoleranță, caracterizata prin congestie, eczematizare palpebrala, hipersecreție seroasa.

FLUOCINOLON ACETONID



12,19-difluoro-11-hydroxy-8-(2-hydroxyacetyl)-6,6,9,13-tetramethyl-5,7-dioxapentacyclo eicosa-14,17-dien-16-one

Substituția în poziția 9 cu ionul de Fluor pe nucleul steroidic îi pontențează acțiunea.

A fost sintetizat pentru prima oară în 1959.

Proprietăți fizico-chimice

• Pulbere cristalină, de culoare albă, fără miros. Punct de topire 266-268^{0}C, solubilă în etanol, acetonă, metanol, puțin solubilă în cloroform, insolubilă în apă [Syed, 2017].

BCUIASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Acțiuni și utilizări

Urticarie, eritem, pielea scuamoasă, descuamare, inflamația și disconfortul diferitelor afecțiuni ale pielii, inclusiv psoriazisul și eczema [Veritti et al., 2017].

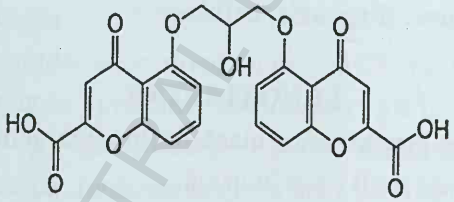
Reacții adverse

La administrare topică poate să apară: arsuri, urticarie, iritații, eritem sau uscarea pielii, acnee, erupții cutanate în jurul gurii.

Fluocinolonul acetonid este utilizat în dermatologie în concentrație de 0.01–0.025%. Fluocinolonul pentru administrare topică este formulat sub formă de: unguent, cremă, soluție, șampon și ulei.

PIPERAZINE (CICLIZINE), DERIVAȚI FENOTIAZINICI ȘI DERIVAȚI AI ACIDULUI CROMOGLICIC CA INGREDIENTE ACTIVE ÎN PRODUSE DERMATOCOSMETICE

ACID CROMOGLICIC



5,5′-(2-hydroxypropane-1,3-diyl)bis(oxy)bis(4-oxo-4H-chromene-2-carboxylic acid)

Sin.: Cromolin, cromoglicat

Pulbere de culoare albă, solubilă în apă.

Acest medicament previne eliberarea unor celule inflamatorii, precum histamina din mastocite.

Este o moleculă polară (prezența celor două grupări carboxil, una hidroxil și două carbonil) cu biodisponibilitate foarte scăzută la administrare orală, parenterală sau prin inhalație [Bodor et al., 1980].

Proprietăți fizico-chimice

Pulbere de culoare albă, solubilă în apă.

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Mecanism de acțiune

Cromoglicatul inhibă degranularea mastocitelor, prevenind ulterior eliberarea histaminei, mediator al reacțiilor alergice de tip I. De asemenea, împiedică eliberarea leucotrienelor inflamatorii. Cromoglicatul poate acționa și prin inhibarea influxului de calciu.

Căi de administrare: topic, oral, spray nazal, picături oftalmice.

Studiile clinice au dovedit eficacitatea cromoglicatului disodic în soluție de 2% în tratarea piodermitei gangrenoase și în eczeme atopice [Bodor et al., 1980; Saffouri et al., 1984].

De asemenea mai este utilizat, alături de alte substanțe active, în produse cosmetice pentru revitalizarea pielii în scop profilactic sau terapeutic, în leziuni ale pielii, piele ridată, deteriorată de razele UV prin expunere prelugită la soare, pentru tratarea buzele crăpate sau uscate.

Utilizări

Astm bronșic, rinită alergică, conjunctivită alergică.

Reacții adverse

La administrare topică pe mucoasa nazala/oftalmică poate produce iritația (senzație de arsură). La administrare pe cale orală poate produce: grețuri, erupții cutanate, disgeuzie, cefalee.

FENOTIAZINE

Fenotiazinele reprezintă o clasă de medicamente antipsihotice de sinteză, descoperite cu mult timp în urmă.

Acțiuni, utilizări și mecanism de acțiune

Principala lor acțiune farmacologică este cea neuroleptică prin blocarea receptorilor dopaminergici. Derivații fenotiazinici prezintă, de asemenea, și alte acțiuni biologice: prevenirea cancerului, prin inhibarea calmodulinei și protein kinazei C, efect anti-proliferativ prin inhibarea transportului mediat de glicoproteina P [Jaszczyszyn et al., 2012].

În plus, agenții antipsihotici acționează și pe receptorul histaminic H1, receptorul colinergic muscarinic și pe receptorul α1-adrenergic. Prin acțiunea pe acești receptori pot avea efecte benefice în diferite afecțiuni dermatologice mediate de sistemul parasimpatic și histaminergic (de exemplu, urticarie, prurit, hiperhidroză).

Posibilele efecte benefice ale clorpromazinei în tratarea pruritului intratabil au fost descrise pentru prima dată în 1955 în United States. Până

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

în prezent nici un derivat fenotiazinic nu a primit aprobarea FDA pentru tratarea afecțiunilor dermatologice [Gupta et al., 2018].

În prezent, aproximativ 25-30% din populație suferă de diferite tipuri de psihoze, acestea fiind cauza, predispoziția sau agravarea afecțiunilor dermatologice. Astfel, terapia cu medicamente psihotrope ajută la gestionarea simptomelor psihiatrice asociate cu dermatoze, precum și la gestionarea simptomelor dermatologice declanșate de sindroamele psihiatrice [Weber et al., 2020].

Un studiu derulat în 1954 a pus în evidență acțiunea anestezică locală a prometazinei, la administrare subcutanată sau intradermică [Meltzer, 1960].

Prometazina se indică în manifestări alergice ale pielii, urticarie, angioedem.

Trifluoperazina s-a dovedit eficientă în tratarea maladiei Morgellons, care este o afecțiune caracterizată prin ulcerații cutanate, "furnicături" pe piele și pe sub piele, și filamente subțiri ce ies la suprafață din aceste ulcerații. Perfenazina este eficientă în calmarea pruritului precum și în tratarea dermatitelor [Shanon, 1958].

Reacții adverse

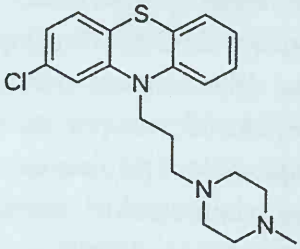
La administrarea unor doze mici (10-20 mg/zi) poate să apară reacții adverse minore precum uscăciunea gurii și alte fenomene atropinice, sedare și somnolență, ușoare tulburări extrapiramidale, hipotensiune ortostatică, întârzierea ejacularii. La administrarea unor doze mai mari (50-100 mg/zi) și timp îndelungat pot să apară reacții adverse grave precum: tulburări hepatobiliare, tulburări cardiace, tulburări hematologice.

Tratamentul cu fenotiazine poate determina fotosensibilizare în urma expunerii în locuri luminate sau direct la lumină solară.

Exemple de medicamente antipsihotice, fenotiazine piperazine utilizate în diferite afecțiuni dermatologice: Flufenazina, Proclorperazina, Trifluoperazina, Prometazina, Perfenazina.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

PROCLORPERAZINA



2-chloro-10-[3-(4-methylpiperazin-1-yl)propyl]phenothiazine

Din punct de vedere structural este un derivat de piperazinil fenotiazină. Acest compus aromatic policiclic conține un inel fenotiazinic, care este un sistem triciclic format din două nuclee benzenice unite de un heterociclu paratiazinic.

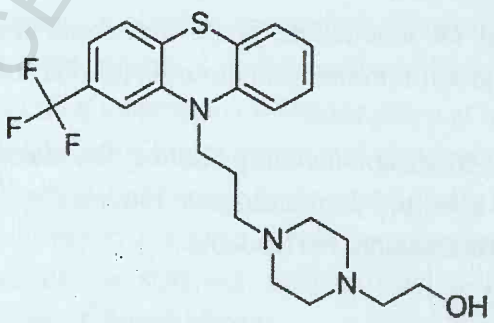
Proprietăți fizico-chimice

Pulbere albă, uşor solubil în etanol, metanol, insolubilă în cloroform, eter, benzen, apă, cu punct de topire 228^0C.

Interacțiuni

Anticolinesterazicele pot creşte efectele neurotoxice centrale ale antipsihoticelor. Neurolepticele scad efectul antidiabeticelor orale, accentuează efectul hipotensiv al majorității medicamentelor antihipertensive, inhibă acțiunea amfetaminelor, levodopei, clonidinei, guanetidinei, adrenalinei.

FLUFENAZINA



2-trifluorometil-10-[3-(4-hidroxietil-1-piperazinil)-propil]-fenotiazina (R = H)

Derivat de piperazinil fenotiazină.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

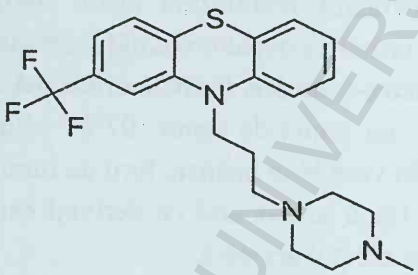
Proprietăți fizico-chimice

Ulichid uleios de culoare brun închis. Sub formă de sare se prezintă ca o pulbere de culoare brună, cu punct de topire 224-226, solubilă în apă. Se conservă în vase bine închise, ferit de lumină.

Interacțiuni

Crește acțiunea hepatotoxică a acetaminofenului, risc de reacții adverse severe dacă se asociază cu acetazolamida. Se evită consumul de alcool în timpul tratamentului cu flufenazină.

TRIFLUOPERAZINA



10-[3-(4-methylpiperazin-1-yl)propyl]-2-(trifluoromethyl)phenothiazine

Derivat de piperazinil fenotiazină

Proprietăți fizico-chimice

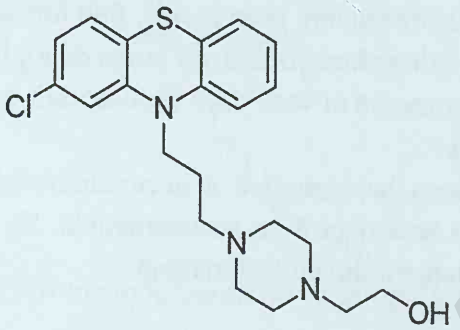
- Pulbere cristalină albă sau galben-verzuie, ușor solubilă în apă, solubilă în alcool, se conservă în vase bine închise, ferit de lumină.

Interacțiuni

Dacă se asociază cu hidroclorotiazida, propranolol crește frecvența reacțiilor adverse ale acestora. Poate scădea efectul medicamentelor anticoagulante. Consumul de alcool poate crește riscul de reacții adverse cauzate de acest medicament.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

PERFENAZINA



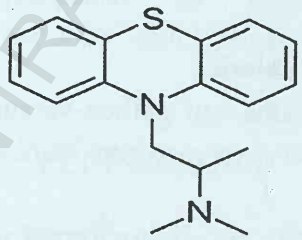
2-[4-[3-(2-chlorophenothiazin-10-yl)propyl]piperazin-1-yl]ethanol

Derivat de piperazinil fenotiazină, agent antipsihotic cu utilizare limitată în prezent ca urmare a hepatotoxicității crescute.

Proprietăți fizico-chimice. Pulbere cristalină de culoare albă, fără miros, cu gust amar, cu punct de topire 97^0C, solubilă în apă, etanol, acetonă, se conservă în vase bine închise, ferit de lumină.

Interacțiuni. Dacă se asociază cu derivați barbiturici, analgezice, antihistaminice, crește efectul acestora.

PROMETAZINA



N,N-dimethyl-1-phenothiazin-10-ylpropan-2-amine

Derivat de fenotiazină.

Proprietăți fizico-chimice

• Pulbere de culoare albă, fără miros, insolubilă în apă, cu punct de topire de 60^0C, se conservă în vase bine închise, ferit de lumină.

Acțiuni și utilizări

• Este un antihistaminic H1 de generație 1, fiind utilizat în tratamentul alergiilor (rinita alergică, pruritul, dermatozele alergice și

BCUMS / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

urticaria). Se mai poate utiliza pentru stări de neliniște, agitație insomnii, rău de mișcare și vertij. În trecut, a fost utilizat ca antipsihotic

Reacții adverse

• Fiind un antihistaminic H1 de generația 1, poate produce sedare și somnolență, mai accentuate la începutul tratamentului, hipotensiune ortostatică, tulburări de echilibru, confuzii [Cristea, 2006].

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

BIBLIOGRAFIE

1. Abdel Kader DH, Osman MA, Elgizawy SA, Faheem AM, McCarron PA. The role of insulin in wound healing process: mechanism of action and pharmaceutical applications. J Anal & Pharm Research. 2016; 2(1): 00007.
2. Abdollahi M, Hosseini A, Hydrogen Peroxide. In: Wexler P (Ed.), Encyclopedia of Toxicology, 3rd edition, vol 2. Elsevier Inc., Academic Press, 2014, pp. 967–970.
3. Abendrot M, Kalinowska-Lis U. Zinc-containing compounds for personal care applications. Int J Cosmetic Science 2018; 40: 319–327.
4. Aguilar-Toalá JE, Hernandez-Mendoza A, Gonzales Cordova AF, Vallejo Cordova B, Liceaga A. Potential role of natural bioactive peptides for development of cosmeceutical skin products. Peptides 2019; 122: 170170.
5. Andersen FA. Final Report on the Safety Assessment of Polyoxymethylene Urea. J Am Coll Toxicol 1995, 14(3):204-220.
6. Andersen FA. Final Report on the Safety Assessment of Potassium Chlorate. J Am Coll Toxicol 1995, 14(3):221-230.
7. Anderson FA. Final Report on the Safety Assessment of EDTA, Calcium Disodium EDTA, Diammonium EDTA, Dipotassium EDTA, Disodium EDTA, TEA-EDTA, Tetrasodium EDTA, Tripotassium EDTA, Trisodium EDTA, HEDTA, and Trisodium HEDTA. Int J Toxicol 2002; 21:95-142.
8. Andersson A-C, Lindberg, M, Lode´n, M. The effect of two urea-containing creams on dry, eczematous skin in atopic patients. I. Expert, patient and instrumental evaluation. J Dermatol Treat 1999; 10: 165–169.
9. Aoyama K, Kinoshita C, Nakaki T. Rosenberg's Molecular and Genetic Basis of Neurological and Psychiatric Disease, 5th Edition, 2015.
10. Aronson JK. Meyler's Side Effects of Drugs (Sixteenth Edition). The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions. 2016, 641-643.
11. Aslam I, Fleischer A, Feldman S. Emerging drugs for the treatment of acne. Expert Opin Emerg Drugs 2015; 20:91-101.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

12. Azharshekoufeh L, Shokrib J, Adibkiac, K, Javadzadeh Y. Liquisolid technology: What it can do for NSAIDs delivery? Colloids Surf. B: Biointerf 2015 136: 185–191.
13. Baran R, Maibach H.I. Textbook of cosmetic dermatology (Series in Cosmetic and Laser Therapy), 5th edition, CRC Press, London, 2017.
14. Barel AO, Paye M, Maibach HI. Handbook of cosmetic science and tehnology, 4th edition, Taylor & Francis, 2009.
15. Bayliss WME, Starling H. The mechanism of pancreatic secretion. J Physiol 1902; 28 (5): 325-353.
16. Becker LC, Bergfeld WF, Belsito DV et al. Final report of the amended safety assessment of Quaternium-15 as used in cosmetics. Int J Toxicol 2010; 29(3 Suppl): 98S-114S.
17. Becker LC, Bergfeld WF, Belsito DV et al. Hill RA, Klaassen CD, Liebler D, Marks JG, Shank RC, Slaga TJ, Snyder PW, Andersen FA. Safety assessment of trimoniums as used in cosmetics. Int J Toxicol 2012; 31: 296-341.
18. Bilal M, Iqbal HMN. An insight into toxicity and human-health-related adverse consequences of cosmeceuticals — A review. Science of The Total Environment 2019, 670, 555-568.
19. Birmingham B, Buvanendran A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, acetaminophen, and COX-2 inhibitors. Practical management of pain, 5th ed., Philadelphia, 2014.
20. Bodor N, Zupan J, Selk S. Improved delivery through biological membranes VII. Dermal delivery of cromoglycic acid (cromolyn) via its prodrugs. Int J Pharm 1980; 7: 63-75.
21. Boyer IJ, Heldreth B, Bergfeld WF et al. Amended Safety Assessment of Formaldehyde and Methylene Glycol as Used in Cosmetics. Int J Toxicol 2013; 32 (6 suppl): 5S-32S.
22. Brandt K. Cosmetic Ingredient Review: 4-Final Report on the Safety Assessment of Phenethyl Alcohol. J Am Coll Toxicol 1990; 9(2):165-183.
23. Bremecker KD, Natonski JL, Eachus AC. The role of primary alkanolamines in cosmetic formulation. Int J Cosmet Sci 1991; 13(5):235-47.
24. Brittingham A, Wilson WA, The antimicrobial effect of boric acid on Trichomonas vaginalis, Sex Transm Dis. 2014; 41(12): 718-22; (35);

BOWEN STATE UNIVERSITY LIBRARY

25. Broniowska Ż, Bystrowska B, Starek-Świechowicz B et al. Benzophenone-2 concentration and its effect on oxidative stress and apoptosis markers in rat brain. Neurotox Res 2019; 36: 39–48.
26. Bukhari SNA, Roswandi NL, Waqas M et al. Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. Int J Biol Macromol 2018; 120: 1682-1695.
27. Burnett CL, Bergfeld WF, Belsito DV et al. Cosmetic Ingredient Review Expert Panel, Andersen FA. Final amended report on safety assessment on aminomethyl propanol and aminomethyl propanediol. Int J Toxicol 2009; 28(6 Suppl):141S-61S.
28. Burnett CL, Heldreth B, Bergfeld WF et al. Safety Assessment of α-Amino Acids as Used in Cosmetics. Int J Toxicol 2013; 32: 41S-64S.
29. Busch KT. Report on the Safety Assessment of Chloroxylenol. J Am Coll Toxicol 1985; 4(5).
30. Butler H. Poucher's Perfumes, Cosmetics and Soaps. Springer Netherlands, 2000.
31. Caiazzo E et al. The relatively selective cyclooxygenase-2 inhibitor nimesulide: What's going on? Eur. J Pharmacol 2019; 848: 105-111.
32. Casali TG, Christina de Castro Paiva K, Rodrigues MN et al. Topical estradiol increases epidermal thickness and dermal collagen of foreskin prior to hypospadia surgery e Randomized double blinded controlled Trial. J Pediatr Urol 2019; 15 (4): 346-352.
33. Cavinato M. Cosmetics and Cosmeceuticals. In: Encyclopedia of Biomedical Gerontology, Rattan S editor. Academic Press, 2020.
34. Chairman, Bergfeld WF, Belsito DV et al. Safety Assessment of Skin and Connective Tissue-Derived Proteins and Peptides as Used in Cosmetics, Cosmetic Ingredient Review, Washington, 2017.
35. Combs GF, McClung JP. The Vitamins, Fundamental Aspects in Nutrition and Health, 5th Edition , 2017.
36. Cristea AN. Tratat de farmacologie, Editura Medicală, București, 2006.
37. Dastychova E et al. Contact sensitization to auxiliary substances in dermatological external and cosmetic preparations. Ceska Slov Farm 2004; 53(3): 151–156.

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

38. Daum RS. Clinical practice. Skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. N Engl J Med 2007; 357 (4): 380–90.
39. Dave V et al. Guggulosomes: A herbal approach for enhanced topical delivery of phenylbutazone. Future J Pharm Sci 2017; 3(1): 23-32.
40. Dănilă Gh, Rusu G, Ungureanu M, Alexandrescu G. Chimie farmaceutică, Litografia UMF, Iaşi, 1997;
41. De Groot A, White IR, Flyvholm MA et al. Formaldehyde releasers in cosmetics: relationship to formaldehyde contact allergy. Contact Dermatitis 2010; 62: 2-31.
42. De Souza JC, Da Silva BF, Morales DA, Umbuzeiro GDA. Assessment of p-aminophenol oxidation by simulating the process of hair dyeing and occurrence in hair salon wastewater and drinking water from treatment plant. J Hazard Materials 2020a, 387: 122000.
43. De Souza JC, Zanoni MVB, Oliveira-Brett AM. Reprint of "Genotoxic permanent hair dye precursors p-aminophenol and p-toluenediamine electrochemical oxidation mechanisms and evaluation in biological fluids". J Electroanal Chem 2020b, 872:114529.
44. Derry S, Moore RA, Gaskell H et al. Topical NSAIDs for acute musculoskeletal pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2015, 6.
45. DiNardo JC, Downs CA. Dermatological and environmental toxicological impact of the sunscreen ingredient oxybenzone/benzophenone-3. J Cosmet Dermatol 2018; 17(1):15-19.
46. Dogruyol et al. Comparison of ibuprofen and piroxicam gel in the treatment of traumapain: A randomized double-blind trial of geriatric population. Am J Emergency Med 2020; 38: 2110-2115.
47. Douglas J.D. Allergic contact dermatitis: topical preservatives, Part I. Dermatology Nursing 2010, 22(2).
48. Draelos Z, Dahl A, Yatskayer M et al. Dyspigmentation, skin physiology, and a novel approach to skin lightening. J Cosmet Dermatol 2013; 12(4), 247-253.
49. Draelos ZD, Thaman LA. Cosmetic formulation of skin care products. (Cosmetic Scince and Technology series, vol 30), Taylor & Francis Group, New York, London, 2006, 451.
50. Dreno B et al. Adult female acne: a new paradigm. J Eur Acad Dermatol Venereol 2013; 27:1063-1070.

BUCHAREST CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

51. Dreno B et al. Antibiotic stewardship in dermatology: limiting antibiotic use in acne. Eur J Dermatol 2014; 24:330-334.
52. Dreno B et al. European recommendation on the use of oral antibiotics for acne. Eur J Dermatol 2004; 14:391-399.
53. Dréno B, Zuberbier T, Gelmetti C et al. Safety review of phenoxyethanol when used as apreservative in cosmetics. JEADV 2019, 33(Suppl.7): 15–24.
54. Duarte I, Lazzarini R, Kobata C et al. Chapter 14 - Dermatological drugs, topical agents, and cosmetics. In Aronson JK(editor), Side Effects of Drugs Annual, 31, Elsevier, 2009: 287-295.
55. Duarte I, Lazzarini R, Rotter A. Dermatological drugs, topical agents, and cosmetics. Side Eff Drugs Annu 2010; 32(1): 295-304.
56. Elder D, Crowley PJ. Antimicrobial Preservatives Part One: Choosing a Preservative System. Am Pharm Rev 2017.
57. El-Hattab AW, Scaglia F. Disorders of carnitine biosynthesis and transport. Mol Genet Metab 2015; 116: 107–112.
58. Elsner P, Maibach HI. Cosmeceuticals and Active Cosmetics: drugs versus cosmetics, second edition (Cosmetic Science and Technology series, vol. 27), Taylor & Francis Group, 2005.
59. Farawati FAL, Hsu S-M, O'Neill E et al. Effect of carbamide peroxide bleaching on enamel characteristics and susceptibility to further discoloration. J Prosthetic Dent 2019; 121(2), 340–346.
60. Fiume MM, Heldreth BA, Bergfeld WF et al. Safety assessment of citric acid, inorganic citrate salts, and alkyl citrate esters as used in cosmetics. Int J Toxicol 2014; 33 (2): 16S-46S.
61. Flores MP, Rocha de Castro APRODUSE, Santos Nascimento J. Topical Analgesics. Rev Bras Anestesiol 2012; 62: 2: 244-252.
62. Fritsch H, Stettendorf S, Hegemann L. Ultrastructural changes in onychomycosis during the treatment with bifonazole/urea ointment. Dermatology 1992; 185: 32–36.
63. Fuentes N, Silveyra P. Estrogen receptor signaling mechanisms. Adv Protein Chem Struct Biol 2019; 116:135-170.
64. Fuziwara S, Inoue K, Denda M. NMDA-Type Glutamate Receptor Is Associated with Cutaneous Barrier Homeostasis. J invest Dermatol 2003; 120(6):1023-9.
65. Garner SE et al. Minocycline for acne vulgaris: efficacy and safety. Cochrane Database Syst Rev 2012; 8:CD002086.

PCMS CENTRAL LIBRARY

66. Ghazipura M, McGowan R, Arslan A et al. Exposure to benzophenone-3 and reproductive toxicity: A systematic review of human and animal studies. Reprod Toxicol 2017; 73:175-183.
67. Goddard ED, Gruber JV. Principles of Polymer Science and Technology in Cosmetics and Personal Care. New York: CRC, 1999.
68. Golden R, Valentini M. Formaldehyde and methylene glycol equivalence: Critical assessment of chemical and toxicological aspects. Regulatory Toxicology and Pharmacology 2014; 69(2): 178-186.
69. Gorouhi F, Maibach HI. Topical Peptides and Proteins for Aging Skin. Textbook of Aging Skin, second edition, 2016; 1865-1896.
70. Gorouhi F, Maibach HI. Review Article Role of topical peptides in preventing or treating aged skin. Int J Cosmet Sci 2009; 31: 327–345.
71. Green GA. Understanding NSAIDs: from aspirin to COX-2. Clin Cornerstone 2001; 3 (5): 50–60.
72. Guerra E, Llompart M, Garcia-Jares C. Analysis of dyes in cosmetics: challenges and recent developments. Cosmetics 2018; 5(3), 47.
73. Guerrero D. Approche dermo-cosmétique de l'acné chez le dermatologue. Ann Dermatol Venereol 2010; 137(Suppl 2):S76-80.
74. Gupta M, Mahajan VK, Mehta KS. Zinc therapy in dermatology: a review. Dermatol Res Pract 2014; 709152.
75. Gupta MA, Vujcic B, Pur DR et al. Use of antipsychotic drugs in dermatology. Clin Dermatol 2018; 36: 765–773.
76. Halla N, Fernandes IP, Heleno SA et al. Cosmetics Preservation: A Review on Present Strategies. Molecules 2018; 23(7):1571.
77. Hannah DP, StatPearls, 2020.
78. Haroutiunian S, Drennan DA, Lipman AG. Topical NSAID therapy for musculoeskeletal pain. Pain Medi 2010; 11: 535-549.
79. Havlikova L, Matysoval L, Novakova L et al. HPLC determination of calcium pantothenate and two preservatives in topical cream. J Pharm Biom Anal 2006; 41: 671–675.
80. Heldreth B, Bergfeld WF, Belsito DV et al. Final report of the Cosmetic Ingredient Review Expert Panel on the safety assessment of methyl acetate. Int J Toxicol 2012; 31(4 Suppl):112S-36S
81. Heyneman CA, Lawless-Liday C, Wall GC. Oral versus topical NSAIDs in rheumatic diseases: a comparison. Drugs 2000; 60: 555-574.

BUHARI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

82. Huang H et al. Meta-analysis Comparing Celecoxib with Diclofenac Sodium in Patients with Knee Osteoarthritis. Pain Medicine 2020; 1-12.
83. Ibrahima F, El-Deena KA, Shimizu K. Comparative study of two different chromatographic approaches for quantitation of hydrocortisone acetate and pramoxine hydrochloride in presence of their impurities. J Food Drug Anal 2018; 26(3):1160-1170.
84. Ittoopl SM, Seibold LK, Kahook M. 58 - Ocular Surface Disease and the Role of s (Second Edition) 2015, 1:593-597.
85. Jang HJ, Shin CY, Kim KB. Safety Evaluation of Polyethylene Glycol (PEG) Compounds for Cosmetic Use. Toxicol Res 2015; 31(2): 105–136.
86. Jaszczyszyn A, Gąsiorowski K, Świątek P et al. Chemical structure of phenothiazines and their biological activity. Pharmacol Rep 2012; 64: 16-23.
87. Jimtaisong A, Saewan N. Use of Chitosan and its Derivatives in Cosmetics. Household and Personal Care Today 2014; 9(6): 20-23.
88. Johl SS, Burgett RA. Dermal filler agents: a practical review. Curr Opin Ophthalmol 2006; 17: 471-479.
89. Jong CT et al. Contact sensitivity to preservatives in the UK, 2004-2005: results of multicentre study. Contact Dermatitis 2007; 57(3):165–168.
90. Jorge K. Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition (Second Edition), 2003.
91. Kadam VS, Chintale AG, Deshmukh KP, Nalwad DN. Cosmeceuticals an Emerging Concept: A Comprehensive Review, Int J Research Pharm Chem 2013; 3: 2231- 2781.
92. Karavana (Hizarciog˘lu) et al. Efficacy of topical benzydamine hydrochloride gel on oral mucosal ulcers: an in vivo animal study. Int J Oral Max Surg 2011; 40(9): 973-978.
93. Karsan et al. Headache and facial pain. Clinical assessment in neurology. Medicine 2020; 8(8): 508-516.
94. Kato E, Sasaki Y, Takahashi N. Sodium dl-α-tocopheryl-6-O-phosphate inhibits PGE2 production in keratinocytes induced by UVB, IL-1β and peroxidants. Bioorg Med Chem 2011; 19 (21): 6348-6355.

BCU MAIN CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

95. Khan BA, Mahmood T, Menaa F et al. New perspectives on the efficacy of gallic acid in cosmetics & nanocosmeceuticals. Curr Pharm Des 2018; 24(43): 5181-5187.
96. Khongkhunthian P, Reichart PA Aspergillosis of the maxillary sinus as a complication of overfilling root canal material into the sinus: report of two cases. J Endod 2001; 27(7): 476-8.
97. Kim CK, Kim JJ, Chi SC et al. Effect of fatty acids and urea on the penetration of ketoprofen through rat skin. Int J Pharm 1993; 99:109–118.
98. Kornhauser A, Coelho SG, Hearing VJ. Applications of hydroxy acids: classification, mechanisms and photoactivity. Clin Cosmet Investig Dermatol 2010; 3: 135-142.
99. Kouhi M, Prabhakaran MP, Ramakrishna S. Edible polymers: An insight into its application in food, biomedicine and cosmetics. Trends in Food Science & Technology 2020; 103: 248–263.
100. Kurakula M, Rao K. Pharmaceutical assessment of polyvinylpyrrolidone (PVP): As excipient from conventional to controlled delivery systems with a spotlight on COVID-19 inhibition. J Drug Deliv Sci Technol 2020; 60: 102046.
101. Lautenschläger H. Glycols in skin care preparations and dermatics published in medical. Beauty Forum 2017 (5), 14-18.
102. Lazópulos SQ, Svarc F, Sagrera G et al. Absorption and Photo-Stability of Substituted Dibenzoylmethanes and Chalcones as UVA Filters; Cosmetics 2018; 5: 33.
103. Lee CH, Maibach HI. The sodium lauryl sulfate model: an overview. Contact Dermatitis 1995; 33(1): 1-7.
104. Lee CM. Fifty years of research and development of cosmeceuticals: A contemporary review. J Cosmet Dermatol 2016; 15: 527–539.
105. Lee JW, Han MS, Choi S et al. Organic Acids: Succinic and Malic Acids. In: Comprehensive Biotechnology (Second Edition), Moo-Young M editor. Academic Press, 2011.
106. Lehmann DM, Cavet ME, Richardson ME. Nonclinical safety evaluation of boric acid and a novel borate-buffered contact lens multi-purpose solution, Biotrue™ multi-purpose solution. Cont Lens Anterior Eye 2010; 33 (Suppl 1): S24-32.

BCU MSI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

107. Lemke TL, Zito SW, Roche V et al. Essentials of Foye's Principles of Medicinal Chemistry. LWW, 2016, 608.
108. Levy SB. Sunscreens and Photoprotection. Medscape. Retrieved, 2020.
109. Lin S-M, Swanzy JA, Jacobs PT. Preparation of hydrogen peroxide complexes. Ethicon Inc., 2007, EP1084713B1.
110. Lippold BC, Hackemuller D. The influence of skin moisturizers on drug penetration in vivo. Int J Pharm 1990; 61: 205–211.
111. Lode´n M, Andersson A-C, Lindberg M. The effect of two urea-containing creams on dry, eczematous skin in atopic patients: II adverse effects. J Dermatol Treat 1999; 10: 171–175
112. Lode´n M. Barrier recovery and influence of irritant stimuli in skin treated with a moisturizing cream. Contact Dermatitis 1997; 36:256–260.
113. Lode´n M. Urea-containing moisturizers influence barrier properties of normal skin. Arch Dermatol Res 1996; 288: 103–107.
114. Lupascu D, Profire L. Terapia antiinfecțioasă: antiseptice-dezinfectante și conservanți antimicrobieni. Ed. "Gr. T. Popa", Iași, 2015.
115. Macfadyen C, Gamble C, Garner P et al., Topical quinolone vs. antiseptic for treating chronic suppurative otitis media: a randomized controlled trial. Trop Med Int Health 2005; 10(2): 190-7.
116. Maier L, Lampel H, Bhutani T et al. Hand dermatitis: A focus on allergic contact dermatitis to biocides. Dermatologic Clinics 2009, 27, 251–264.
117. McCook JP. Topical products for the aging face. Clin Plast Surg 2016; 43: 597–604.
118. Meltzer L. Injectable Promethazine Hydrochloride (Phenergan) for Local Anesthesia. Arch Dermatol 1960; 82(2):264-265.
119. Merchel Piovesan Pereira B, Tagkopoulos I. Benzalkonium Chlorides: Uses, Regulatory Status, and Microbial Resistance. Appl Environ Microbiol 2019; 85(13): e00377-19.
120. Michalun N, Michalun MV. Milady's Skin care and cosmetic ingredients dictionary, Third Edition, Milady, Clifton Park, USA, 2010.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

121. Mohammadi AS, Asgari G, Ebrahimi A et al. Application of several advanced oxidation processes for degradation of 4-chlorophenol from aqueous solution. Int J Env Health Eng 2013;2:38.
122. Mohiuddin AK. A Comprehensive Review of Acne Vulgaris. Clin Res Dermatol 2019: 6(2): 1-34.
123. Morgan SE, Havelka KO, Lochhead RY. Cosmetic Nanotechnology. Polymers and Colloids in Cosmetics. Washington: American Chemical Society, 2007.
124. Moussou P, Freis O, Rathjens A. European Patent Office (EP2117498B1). WO 2008/107092 (12.09.2008 Gazette 2008/37). Use of derivatives of 4-hydroxyphenoxy acetic acid EP2117498B1 Current Assignee Cognis IP Management GmbH.
125. Murat Terzia et al. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in neurological diseases. J Chem Neuroanatom 2016; 34: 238-245.
126. Narins R. A randomized, double-blind, multicenter comparison of the efficacy and tolerability of Restylane versus Zyplast for the correction of nasolabial folds. Dermatol Surg 2003; 29: 588-95.
127. Nyirjesy P. Management of persistent vaginitis. Obstet Gynecol 2014; 124(6): 1135-46;
128. Ogde S, Samuel M, Griffiths CEM. A review of tazarotene in the treatment of photodamaged skin. Clin Interv Aging 2008; 3(1): 71–76.
129. O'Malley E, McLachlan M, O'Brien JW et al. The presence of selected UV filters in a freshwater recreational reservoir and fate in controlled experiments. Science of The Total Environment 2021; 754, 142373.
130. Oudenhoven MD, Kinney MA, McShane DB, Burkhart CN, Morrell DS. Adverse effects of acne medications: recognition and management. Am J Clin Dermatol 2015; 16(4):231-242
131. Pandey A, Jatana GK, Sonthalia S. Cosmeceuticals. StatPearls Publishing, 2020.
132. Patil A, Ferritto MS. Polymers for Personal Care and Cosmetics. Washington: American Chemical Society, 2013.
133. Perić S, Bubanj M, Bubanj S, Jančić S. Side effects assessment in glicolyc acid peelings in patients with acne type I. Bosn J Basic Med Sci 2011; 11(1): 52-57.

BCU MAIN CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

134. Poli F, Claudel JP, Auffret N et al. Cosmétiques et médicaments topiques dans l'acné: où est la frontière? Ann Dermatol Venereol 2017; 144(12):768-775
135. Porras AMG et al. Butenafine and analogues: An expeditious synthesis and cytotoxicity and antifungal activities. J Adv Res 2018; 14: 81-91.
136. Poudrier JK. Final Report on the Safety Assessment of Aminomethyl propanol and Aminomethyl propanediol. J Am Coll Toxicol 1990; 9(2).
137. Prasanna Kumara TP, Prakash SC, Lokesh P, Manral K. Viscoelastic properties and rheological characterization of carbomers. Int J Res Eng Technol 2015; 1(6): 17-30.
138. Price RD, Berry MG, Navsaria HA. Hyaluronic acid: the scientific and clinical evidence. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2007; 60: 1110-1119.
139. Pyatski et al. Effects of permeation enhancers on flufenamic acid delivery in Ex vivo human skin by confocal Raman microscopy. Int J Pharm 2016; 505; 2: 319-328.
140. Rannou F, Pelletier JP, Martel-Pelletier J. Efficacy and safety of topical NSAIDSs in the management of osteoarthritis. Evidence from real-life setting trials and surveys. Semin Arthritis Rheum 2016, 45(4):18-21.
141. Rinaldi F, Sorbellini E, Baroni S, Benedusi A. Use of spermine and/or spermidine against skin ageting in dietary, pharmaceutical or cosmetic compositions. Patent Application, 2004.
142. Risaliti L, Piazzini V, Giuseppina Di Marzo M, Brunetti L, Cecchi R, Lencioni P, Bilia AR, Bergonzi MC. Topical formulations of delta-aminolevulinic acid for the treatment of actinic keratosis: Characterization and efficacy evaluation.Eur J Pharm Sci 2018; 30: 345-351.
143. Robbins, Clarence R. Chemical and physical behavior of human hair. Springer-Verlag New York, 2002.
144. Rodan K, Fields K, Majewski G et al. Skincare Bootcamp: The Evolving Role of Skincare. Plast Reconstr Surg – Global Open 2016; 4: e1152.
145. Rosten M. The treatment of ichthyosis and hyperkeratotic conditions with urea. Aust J Derm 1990; 11: 142–144.

BU PHARMACY LIBRARY

146. Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn, ME. Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6th Edition, London: Washington, DC: Pharmaceutical Press, American Pharmaceutical Association, 2009.
147. Ruszkiewicz JA, Pinkas A, Ferrer B, Peres TV, Tsatsakis A, Aschner M. Neurotoxic effect of active ingredients in sunscreen products, a contemporary review. Toxicol Rep 2017; 4: 245-259.
148. Rzepecki AK, Murase JE, Juran R et al. Estrogen-deficient skin: The role of topical therapy. Int J Women's Dermatol 2019; 5: 85–90.
149. Sadeghian G, Ziaei H, Nilforoushzadeh MA, Treatment of localized psoriasis with a topical formulation of zinc pyrithione. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat 2011; 20(4): 187-90.
150. Sadick NS, Lupo MP, Berson DS, Draelos ZD. Cosmeceutical Science in Clinical Practice (Series in Cosmetic and Laser Therapy). Informa Healthcare, London , 2010, 117.
151. Saffouri B, Horn BM, Mertesdorf JM, Gardiner JE. Treatment of pyoderma gangrenosum with disodium cromoglycate. Dig Dis Sci 1984; 29:183-5.
152. Schneider SL, Lim HW. Review of environmental effects of oxybenzone and other sunscreen active ingredients. J Am Acad Dermatol 2019; 80(1):266-271.
153. Seidler EM, Kimball AB. Meta-analysis comparing efficacy of benzoyl peroxide, clindamycin, benzoyl peroxide with salicylic acid, and combination benzoyl peroxide/clindamycin in acne. J Am Acad Dermatol 2010, 63 (1): 52–62.
154. Seto Y et al. In vitro photobiochemical characterization of sulfobutylether-β-cyclodextrin formulation of bufexamac. J Pharm Biomed Anal 2011; 55 (3): 591-596.
155. Shanon J. A Dermatologic and Psychiatric Study of Perphenazine (Trilafon) in Dermatology. AMA Arch Derm 1958; 77(1):119-120.
156. Shorr RI, Hoth AB, Rawls N. Drugs for the Geriatric Patient. Saunders, 2007; 1048.
157. Sirilun S., Chaiyasut C, Sivamaruthi BS et al. Phenethyl alcohol is an effective non-traditional preservative agent for cosmetic preparations. Asian J Pharm Clin Res 2017; 10(8), 129-33.
158. Sivamani RK, Jagdeo JR, Elsner P. Cosmeceuticals and Active Cosmetics, Third Edition. Boca Raton: CRC Press, 2016.

BCU ASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

159. Soliman SM, Abdel Malak NS, El-Gazayerly ON, Abdel Rehim AA. Formulation of microemulsion gel systems for transdermal delivery of celecoxib: In vitro permeation, anti-inflammatory activity and skin irritation tests. Drug Discoveries Ther 2010; 4: 459–471.
160. Soni MG, Carabin IG, Burdock GA. Safety assessment of esters of p-hydroxybenzoic acid (parabens). Food Chem Toxicol 2005; 43(7): 985-1015.
161. Srivastava P. Excipients for Semisolid Formulations. In: Katdare A, Chaubal MV (ed). Excipient Development for Pharmaceutical, Biotechnology, and Drug Delivery Systems. New York: Informa Healthcare, 2006, 207-224.
162. Stanos S. Topical Analgesics. Phys Med Rehabil Clin N Am 2020; 31(2): 233-244.
163. Syed YY. Fluocinolone Acetonide Intravitreal Implant 0.19 mg (ILUVIEN®): A Review in Diabetic Macular Edema. Drugs. 2017; 77: 575-583.
164. Talenezhad N, Mohammadi M, Ramezani-Jolfaie N et al. Effects of L-carnitine supplementation on weight loss and body composition: A systematic review and meta-analysis of 37 randomized controlled clinical trials with dose-response analysis. Clin Nutr ESPEN 2020; 37: 9-23.
165. Tang SC, Yang JH. Dual effects of alpha-hydroxy acids on the skin. Molecules 2018; 23: 863.
166. Tauşer G, Lupaşcu D, Lupaşcu F, Vasincu I, Apotrosoaei M, Constantin S. Antibiotice cu structură non-betalactamică: antibacteriene, antimicotice şi antitumorale. Editura "Gr. T. Popa", Iaşi, 2017.
167. Vakirlis E, Kastanis A, Ioannides D. Calcipotriol/betamethasone dipropionate in the treatment of psoriasis vulgaris. Ther Clin Risk Manag 2008; 4(1): 141–148.
168. Vardanyan RS, Hruby VJ. Antifungal Drugs in in Synthesis of Essential Drugs, 2006, 535-547.
169. Veritti D, Sarao V, Diplotti L et al. Fluocinolone acetonide for the treatment of diabetic macular edema. Expert Opin Pharmacother 2017, 18(14): 1507-1516.

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

170. Waisudin B et. al. Encapsulation of NSAIDs for inflammation management: Overview, progress, challenges and prospects. Int J Pharm 2016; 515: 757–773.
171. Walters HA, Roberts MS. Dermatologic, Cosmeceutic, and Cosmetic Development: Therapeutic and novel approaches. New York, Informa Healthcare, 2008.
172. Wang Y, Cai LQ, Nugraha B et al. Current hydrogel solutions for repairing and regeneration of complex tissues. Curr Med Chem 2014; 21(22): 2480-96.
173. Weber MB, Recuero JK, Almeida CS. Use of psychiatric drugs in Dermatology. An Bras Dermatol 2020; 95 (2): 133-143.
174. Wibbertmann A, Kielhorn J, Koennecker G et al. Benzoic acid and sodium benzoate. Concise International Chemical Assessment Document 26. World Health Organization Geneva, 2000.
175. Willinger B, Beck-Mannagetta J, Hirschl AM et al. Influence of zinc oxide on Aspergillus species: a possible cause of local, non-invasive aspergillosis of the maxillary sinus. Mycoses 1996; 39(9-10): 361-6.
176. Winkelman et al. Kinetics and chemical equilibrium of the hydration of formaldehyde. Chem Eng Sci 2002; (57):4067-4076.
177. Wisniak J. Borax, Boric Acid and Boron – From exotic to commodity. Indian J Chem Technol 2005; 12: 488-500.
178. Wohlrab W. The influence of urea on the penetration kinetics of vitamin-A-acid into human skin. Z Hautkr 1990; 65: 803–805.
179. Wolverton SE, Wu JJ. Comprehensive Dermatologic Drug Therapy, 4th edition, Editura "Elsevier" Chicago, 2020.
180. Zduńska K, Dana A, Kolodziejczak A, Rotsztejn H. Antioxidant properties of ferulic acid and its possible application. Skin Pharmacol Physiol 2018; 31(6): 332-336.
181. Zito PM, Mazzoni T. StatPearls, 2020.
182. Zou S, Wang X, Liu P, Ke C. Arginine metabolism and deprivation in cancer therapy. Biom Pharm 2019; 118: 109-210.
183. Zouboulis CC, Bettoli V. Management of severe acne. Br J Dermatol 2015;172:S27-S36.
184. ***Annex V, Last update: 11/08/2020. List of preservatives allowed in cosmetic products.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

185. ***Annex II, Last update: 24/11/2020, List of substances prohibited in cosmetic products.
186. ***Annex VI, Last update: 24/11/2020 List of uv filters allowed in cosmetic products.
187. ***Annex III, Last update: 26/11/2020. List of substances which cosmetic products must not contain except subject to the restrictions laid down.
188. ***Chemical Selection Working Group (CSWG). Imidazolidinyl urea. Prepared for NCI (National Cancer Institute) to support chemical nomination by Technical Resources International, under Contract No. N02-CB-07007 (09/03; 08/04).
189. ***Chemistry, International Union of Pure and Applied (2009). „Tetracyclines". IUPAC Compendium of Chemical Terminology.
190. ***EU Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS). OPINION ON Silica, Hydrated Silica, and Silica Surface Modified with Alkyl Silylates (nano form) (20 March 2015).
191. ***EU Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS). OPINION ON Colloidal Silver (nano) (plenary meeting on 24-25 October 2018).
192. ***European Medecines Agency. Propylene glycol used as an excipient. EMA/CHMP/334655/2013.
193. ***European Pharmacopoeia, 6th Edition, The Stationery Office, 2008
194. ***Farmacopeea Română, Ediţia a X-a, Editura Medicală, Bucureşti, 1993;
195. ***Functional Ingredients & Formulated Products for Cosmetics & Pharmaceuticals, NOF CORPORATION 2015.
196. ***International Agency for Research on Cancer (Ed.). Benzoyl peroxide in Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 71, 1999, Lyon, Franţa, 345-358.
197. ***Martindale. The Complete Drug Reference. 36th edition (editor Sean C. Sweetman), Pharmacetical Press, 2009.
198. ***Opinion of the scientific committee on cosmetic products and non-food products intended for consumers concerning 1-naphthol Colipa no A17, SCCNFP/0130/99, 2001.

BUCHAREST CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

199. ***Opinion Of The Scientific Committee On Cosmetic Products And Nonfood Products (SCCNFP). Intended For Consumers concerning The use of benzoyl peroxide (bpo) Hydroquinone (hq), hydroquinone methylether (mehq) In artificial nail systems. adopted by the SCCNFP during the 20th Plenary meeting.
200. ***Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on cosmetic products. Official Journal of the European Union 2009.
201. ***Regulation (EU) No 528/2012 concerning the making available on the market and use of biocidal products. Assessment Report Formaldehyde;
202. ***Regulation (EU) No 528/2012 concerning the making available on the market and use of biocidal products. Assessment Report Hydrogen peroxide.
203. ***Safety Assessment of Skin and Connective Tissue-Derived Proteins and Peptides as Used in Cosmetics, Cosmetic Ingredient Review, Washington, 2017.
204. ***SCCS, Scientific Committee on Consumer Safety Opinion on 2,7-Naphthalenediol COLIPA no A19, Scientific Committee on Consumer Safety SCCS/1366/10, 2010.
205. ***SCCP (Scientific Committee on Consumer Products), Opinion on Intermediates and reaction products of oxidative hair dye ingredients formed during hair dyeing, SCCP/1198/08, 2009.
206. ***SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety), on Phenoxyethanol, 16 March 2016, final version of 6 October 2016, SCCS/1575/16.
207. ***Scientific Committee on Consumer Safety SCCS Opinion on Nitrosamines and Secondary Amines in Cosmetic Products, 2012.
208. ***Tetracycline. Encyclopedia Britannica, 2010.
209. ***The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc., 1996;
210. ***World Health Organization (2019). World Health Organization model list of essential medicines: 21st list 2019. Geneva
211. www.ec.europa.eu
212. www.webdictionary.personalcarecouncil.org
213. www.cirs-reach.com
214. www.cosmeticsinfo.org

BCU MAIN CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

215. www.incibeauty.com
216. www.incidecoder.com
217. www.online.personalcarecouncil.org
218. www.pubchem.ncbi.nlm.nih.gov
219. www.thedermreview.com
220. www.chemicalbook.com
221. www.chemsafetypro.com
222. www.cir-safety.org
223. www.elemental.eu
224. www.in-cosmetics.com
225. www.makingcosmetics.com
226. www.rsc.org
227. www.theskincarechemist.com
228. www.worldofchemicals.com
229. www.futurederm.com

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

INDEX

1-hidroxi-2-fenoxi-etan: 41
2-propanol: 35
3-benzofenona: 64, 66
3-metil -2-hidroxi-propan: 36
4-benzofenona: 66

A

Acid 5 amino levulinic: 204
Acid acetic: 70
Acid alfa lipoic: 75
Acid arahidonic: 81
Acid azelaic: 77
Acid benzoic: 77
Acid boric: 21
Acid citric: 86
Acid cromoglicic: 224
Acid erucic: 81
Acid etilendiaminotetracetic (EDTA): 150
Acid fenic: 50
Acid ferulic: 93
Acid flufenamic: 167, 175
Acid formic: 69
Acid galic: 92
Acid glicolic: 83
Acid gluconic şi derivaţi: 88
Acid glutamic: 207
Acid hialuronic: 82, 108, 114, 186, 214
Acid lactic: 84
Acid lactobionic: 90, 91
Acid linoleic: 81
Acid linolenic: 81
Acid malic: 88
Acid mercaptoacetic: 75
Acid miristic: 81, 147
Acid niflumic: 176
Acid oleic: 81,147
Acid oxalic: 76
Acid palmitic: 81,147, 211
Acid pantotenic: 199
Acid p-hidroxibenzoic şi esterii săi: 94
Acid propionic: 68, 72
Acid retinoic: 190, 192
Acid salicilic: 67, 78, 123, 167, 168, 169
Acid sorbic: 74
Acid stearic: 79, 147
Acid tartric: 17, 82, 87
Acid tioglicolic: 75
Acid undecilenic: 13, 80
Acidul hidroxi-fenoxipropionic: 73
Acitretin: 190, 195, 196
Adapalen: 193
Alanina: 211
Alb perlă: 19
Albastru briliant: 104
Albastru de metilen: 106
Albastru de Prusia: 107
Alcool: 33
Alcool 2-feniletilic: 40
Alcool 4-metoxibenzilic: 42
Alcool anisilic: 42
Alcool behenilic: 49
Alcool benzilic: 39
Alcool cetilic: 47
Alcool cetostearic: 49
Alcool etilic: 33
Alcool fenetilic: 40
Alcool izopropilic: 35

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Alcool n-hexadecilic: 47
Alcool palmitic: 47
Alcool sec-propilic: 35
Alcool stearic: 48
Alcool terțbutilic: 36
Aldehidă formică: 56
Aluminosilicat de magneziu: 7
Amfotericina B: 131
Aminofenol (o-,m-,p-): 53
Aminometilpropanol: 38
AMP: 38
Arginina: 209
Argint coloidal: 18
Avobenzona: 67

B

Bacitracina: 123
Benzenmetanol: 39
Benzidamină: 184
Benzil-carbinol: 40
Benzocaina: 143
Benzoil superoxid: 29
Beta-hidroxi-etilbenzen: 40
Betametazona dipropionat: 190, 217
BHT: 56
Bifonazol: 134
Biopure 100: 162
Borax: 17, 22, 23
Bromura de cetrimoniu: 101
Bronopol: 62
Bufexamac: 167, 177
Butenafina: 152
Butilhidroxitoluen: 55

C

Calcipotriol: 189, 190
Calcitriol: 190
Calciu hidrat: 5
Camfor de mentă: 45
Carbamidă: 162
Carnitina: 207
Carrisorb: 7
Celuloza și derivați: 111
Chitosan: 108, 111
Cianozina: 105
Citrat de bismut: 18
Clindamicina: 30, 121
Clorat de sodiu/ clorat de potasiu: 32
Clorbutanol: 37
Clorbutol: 37
Cloretonă: 37
Cloroacetamida: 2
Cloroxilenol: 55
Clortetraciclina: 118
Clorura de benzalconiu: 98
Clorura de cetilpiridiniu: 100
Clorura de decualiniu: 100
Clorura de metiltioniniu: 106
Clorura de zinc: 13
Clotrimazol: 133
Colagen: 212
Colimicina: 125
Cristal violet: 104

D

DBP: 55, 56
Deasit PRODUSE: 6
De-Nol: 18
Descote: 8
Diazolidinil uree: 163

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Dibromfluoresceina: 105
Diclofenac: 7 ,164, 167, 170
Dietanolamina (DEA): 156, 157
Dietilamina: 149, 150
Di-isopropanolamina (DIPA): 158
Di-isopropilamina: 155
Dimetilaminopropilamina: 151, 155
Dioxid de siliciu: 23
Dioxid de titan: 67
Dioxosilan: 23
Dipropilentriamina: 152
Distearat de magneziu: 10
DMDM hidantoina: 59
Docosanol: 50
Dowicil 150: 58
Dowicil 200: 58
Doxiciclina: 120

E

E1520: 43
E285: 23
E422: 44
E526: 5
E530: 8
Econazol: 136
Elastina: 214
Eritromicina: 30, 120,121, 126
Eritrozina: 122
Estradiol: 186
Estrogeni: 185
Etandionă: 63
Etanol: 33
Eter de trandafir: 41
Etofenamat: 167, 176

F

Fenilbutazonă: 167, 178
Fenilcarbinol: 39
Fenol: 50
Fenoxietanol: 41
Fenticonazol: 137
Feprazona: 167, 180
Ferocianură ferică: 107
Flufenazina: 226
Fluocinolon acetonid: 215, 222
Flutrimazol: 135
Formaldehida: 56

G

Gelsorb: 7
Germal II: 163
Germall 115: 162
Gerotonina: 152
Glicerină: 44
Glicerol: 44
Glioxal: 63
Glioxalaldehidă: 63
Gluconolactona: 90
Glutation: 205

H

Hepar sulfuris: 21
Hidrochinonă: 52, 83
Hidrocortizon acetat: 134, 215, 216
Hidrosilicat de calciu: 4
Hidroxibenzen: 50
Hidroxid de aluminiu: 15
Hidroxid de calciu: 5
Hidroxietan: 33
HyQual: 6, 14, 16

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

I
Ibuprofen: 167, 173
Ibuproxam: 167, 178
Imidazolidinil-ureea: 59
Imiduree: 60, 162
Indigotina: 105
Indometacin: 167, 172
Insulina: 188
Isoconazol: 136
Isopropanolamina (IPA): 158
Isotretinoin: 191 ,197
Izobutanolamină: 38
Izopropanol: 35

K
Kemistab EC-F: 6
Ketoconazol: 60, 140
Ketoprofen: 165 ,167, 174

L
Lanette 16: 47
Lauramina: 148
Lauril sulfat de sodiu: 96
Lidocaina: 144
Liver of Sulphur: 21

M
Magcal: 8
Magchem 100: 8
Maglite: 8
Magnabrite: 7
Magnesia usta: 8
Magneziu calcinat: 8
Magnyox: 8
Marmag: 8
Mentol: 45
Metanal: 56
Metandiol: 56
Metasilicat de calciu: 4
Metil prednisolon: 219
Metil-carbinol: 35
Metilcloroform: 3
Mica: 108
Miconazol: 135
Micro-Cel: 4
Minoxidil: 159
Miristinamina: 148
Monoetanolamina: 156, 157, 158
Monofenileterul etilenglicolului: 41
Monosilicat de calciu: 4

N
Naftifina: 141
Natamicina: 130
Neomicina: 124, 126
Neusilin: 7
Nimesulid: 183
Nistatina: 127. 129
Nitrat bazic de bismut: 19
NSC-72005: 2

O
Octadecanoat de calciu: 6
Octadecanoat de magneziu: 10
Okenit: 4
Oleamina: 148
Omadine zinc: 11
Omoconazol: 140
Oxalaldehidă: 63
Oxibenzona: 65
Oxiclorură de bismut: 19
Oxiconazol: 139
Oxid de crom verde: 107
Oxid de magneziu: 8
Oxid de zinc: 12, 13, 67, 107

BUAS / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Oxitetraciclina: 119
Oxizi de fer: 106
Oxymag: 8

P

Palmitamina: 148
Palmitat de retinil: 193
Palmitat de sodiu: 96, 98
Pantotenatul de calciu: 201
Parabeni: 9, 55, 60, 95, 162
Percarbonat de sodiu: 27
Perfenazina: 228
Perhidrol: 25
Periclase: 8
Peroxan: 25
Peroxid de benzoil: 29
Peroxid de carbamidă: 28
Peroxid de hidrogen: 25
Peroxid de hidrogen și uree: 28
Peroxid de uree: 28
Persulfat de Potasiu/ persulfat de sodiu/ persulfat de amoniu: 31
Pharmasorb: 7
Phenozin: 12
Piroxicam: 165, 167, 181
Poliacrilați: 115
Polietilenglicoli (PEG-uri): 112
Poli-hidroxiacizi: 90
Polimixine: 125
Polinoxilin: 61
Polioximetilen-uree: 61
Polivinilpirolidona (PVP): 116
Polivinilpirolidona-peroxid de hidrogen: 28
Prednisolon: 215, 218
Preventol D1: 58
Prilocaina: 145
Proclorperazina: 226
Prometazina: 228
Propilenglicol: 43

Q

Quartz: 23
Quaternium-15: 58

R

Retinal: 192
Retinol: 192
Rezorcină: 51
Rezorcinol: 51
Rivanol: 12

S

Salicilamida: 170
Salicilat de metil: 169
Sare de albire: 27
Sare pentru pete: 27
Sarea de disodiu a tocoferil – 6-O- fosfat: 202
Sertaconazol: 138
Silica: 23
Silicat de calciu: 4
Silicat de magneziu: 9
Spermidina: 152
Spirt: 33
Stearamina: 148
Stearat de aluminiu: 16
Stearat de calciu: 6
Stearat de magneziu: 10
Stearat de sodiu: 97
Stearat de zinc: 14
Subcitrat de bismut: 18
Sulconazol: 138
Sulfat de aluminiu: 17

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Sulfat de zinc: 14
Sulfura de seleniu: 20
Sulfurated potash: 21
Sulisobenzonă: 66
Superoxol: 25
Suxibuzona: 180
Synpro: 6, 14, 16
Synpro 90: 10

T

Tacalcitol: 190
Tazaroten: 198
TCC: 2
Terbinafina: 142
Terțbutanol: 36
Tetraborat de sodiu: 23
Tetraciclina: 118
TGA: 75
Tioconazol: 137
Tobermorit: 4
Toluen 2,5 diamina: 154
Toluen 3,4 diamina: 154
Triamcinolon: 220
Triclocarban: 2
Triclorbutanol: 47
Tricloroetan: 3
Trietanolamina (TEA): 156, 157
Trifluoperazina: 227
Tri-isoprapanolamina (TIPA): 158
Trimetilcarbinol: 36
Trimetilmetanol: 36
Tripeptida 1: 210

U

Uree: 161

V

Vancide ZP: 11
Veegum: 7
Violet de gențiană: 104
Violet de mangan: 107
Vitamina A: 190
Vitamina C: 203
Vitamina D: 189
Vitriol alb: 14

X

Xilina: 144

Z

Zinc fenolsulfonat: 11
Zinc piritiona: 11
Zinc Sulfocarbolat: 12

B. C. U. „M. EMINESCU" IAȘI
CHIMIE

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Dan **LUPAȘCU**

Doctor în Științe Farmaceutice, Conferențiar universitar la disciplina de Chimie farmaceutică, având o experiență de peste 25 de ani în activitatea didactică și de cercetare; specializat în domeniul design-ului, sintezei și semisintezei de substanțe active, precum și a analizei acestora; autor a 9 cărți de specialitate și a numeroase articole științifice.

Roxana-Georgiana **TAUȘER**

Licențiată în Farmacie și Medicină generală, doctor în Științe Farmaceutice, cadru didactic universitar cu o bogată experiență, având specializări și publicații în domeniul neuroștiințelor, farmacogenomicii și terapiei personalizate, chimiei și design-ului de medicamente, strategiei antisens, bioeticii.

Maria **APOTROSOAEI**

Licențiată în Farmacie și Chimie, doctor în Științe Farmaceutice din 2014, cadru didactic universitar în cadrul disciplinei de Chimie Farmaceutică de peste 10 ani. Autor a unei cărți, a culegerii de teste de chimie organică pentru admitere și a unor publicații științifice, în domeniul design-ului și sintezei de noi compuși cu potențial terapeutic.

Andreea-Teodora **IACOB**

Șef lucr. Dr. în cadrul Departamentului de Științe Farmaceutice I, Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa" Iași cu o experiență la catedră de 10 ani. Farmacist specialist în Specialitatea Laborator Farmaceutic și cu un doctorat în Științe Medicale-domeniul Farmacie din 2015, desfășor orele de lucrări practice și curs la Disciplina de Chimie Farmaceutică pentru studenții Facultății de Farmacie.

Florentina-Geanina **LUPAȘCU**

Șef lucrări în cadrul disciplinei de Chimie Farmaceutică, Facultatea de Farmacie, doctor în Științe Medicale-domeniul Farmacie, Farmacist Specialist în Specialitatea Laborator Farmaceutic, cu experiență în domeniul didactic și al cercetării științifice.

Ioana-Mirela **VASINCU**

Licențiată a Facultății de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa" Iași, farmacist specialist în Laborator farmaceutic și doctor în Științe Medicale – Domeniul Farmacie. Cadru didactic universitar la Disciplina de Chimie Farmaceutică, cu publicații în literatura științifică de specialitate și cu participări la conferințe naționale și internaționale.

ISBN: 978-606-544-723-3